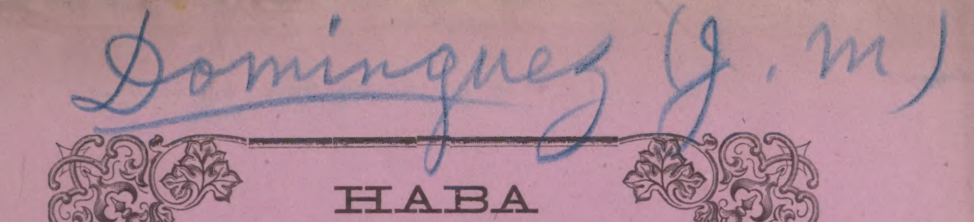



# HABA

DEL

# CALABAR

ESTUDIO EXPERIMENTAL

QUE, COMO

**TESIS DE PRUEBA**

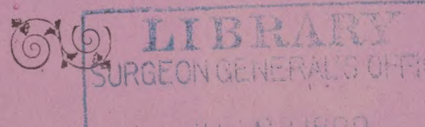
*Presenta el profesor*

## Justo M. Dominguez

AL JURADO DE CALIFICACION

*En el concurso á la plaza de catedrático adjunto al de*

**TERAPEUTICA**





MÉXICO.
IMPRENTA DEL COMERCIO, DE N. CHAVEZ,
Calle de Cordobanes núm. 8.

1871.


S. D. José M. Bandera.

# HABA
# DEL CALABAR

ESTUDIO EXPERIMENTAL

QUE, COMO

## TESIS

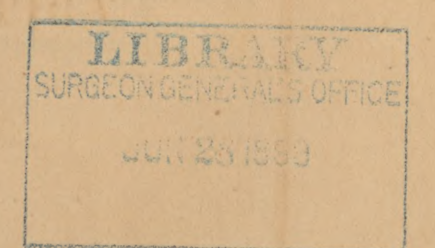
de prueba, presenta el profesor

JUSTO MANUEL DOMINGUEZ,

al Jurado de Calificacion en el concurso á la plaza
de catedrático adjunto al de

**TERAPEUTICA.**






MÉXICO.

IMPRENTA DEL COMERCIO, DE N. CHAVEZ,
Calle de Cordobanes núm. 8.

1871.

A mi herm.o José M.a Bandera

México En.o 3 de 1871

Man.l Domínguez

A MIS TIERNOS HIJOS

MANUEL IGNACIO Y FELIPE DE JESUS.

*Cuando llegue para vosotros la edad de la razon, muy probablemente habré ya volado á unirme con mis padres que descansan en el seno de Dios.*

*Acaso vendrá entónces á vuestras manos este trabajo científico. No busqueis en él un fondo de sabiduría; recibidlo en prueba de lo que me afano por alcanzar una posicion que me permita legaros un nombre respetado y un porvenir tranquilo.*

## A LOS CATEDRATICOS

DE LA

# ESCUELA DE MEDICINA DE MEXICO.

[ 1848 á 1854. ]

A vuestros esfuerzos debo los conocimientos que me elevaron al profesorado.

Hay en mi memoria un recuerdo de veneracion con el que honro á los que han muerto.

Guarda mi corazon un sentimiento de amistad sincera hácia los que viven aún.

## A MIS COMPAÑEROS EN ESTUDIOS MEDICOS,

DE

1848 á 1854.

En aquella feliz época, de esperanzas y de ilusiones, nos llamamos *hermanos*.

Hoy que, tal vez, abrigo mi última ilusion y mi última esperanza, os saludo con aquel mismo título.

# PARTE PRIMERA.

En Africa, desembocando en la bahía de Biafra, al O de los manantiales del Niger, corre el rio del Calabar que dá su nombre al pequeño territorio que ocupa y á la tribu salvaje que vegeta cerca de su cauce. A los bordes de este, ó en los pantanos que forma á distancias mas ó menos grandes, crece una planta que por el uso que hacen de sus frutos los indígenas, llamó la atencion de los misioneros ingleses, y ha merecido derecho de domicilio en nuestra terapéutica. La planta es el "physostygma venenosum;" el fruto es conocido con el nombre de "haba del Calabar."

M. Balfour, profesor de botánica médica en la Universidad de Edimburgo, clasificó la planta en 1860, de esta manera: *leguminosa*; sub-órden *de las papilonáceas*; tribu, *subfascoléas* género único.

En el "Genera plantarum" de G. Bentham y J. D. Hooker [vol. 1º—pars. II.—1865], se encuentra esta descripcion: "220.—Physostygma, Balf, in Trans. R. Soc. Edimb.
" XXII. 310 T 16, 17.—Calycis dentes brevissími, lati, 2
" superiores subconnati. Vexillum ovato-orbiculatum, re-
" curvum, basi auriculis inflexis appendiculatum; alæ obo-

" vali--oblongæ, incurvæ, liberæ; carina obovata, in ros-
" trum subspiraliter tortum producta. Stamen vexillare
" liberum, supra basim appendiculatum, antheræ unifor-
" mes. Ovarium stipitatum, 2-3-ovulatum; Stylus intra
" rostrum carinæ incrassatus, et cum eo tortus, latere
" interiore longitudinaliter barbatus, et apice dorso cucu-
" llo caro stigma obtegente appendiculatus. Legumen la-
" to–lineare, compressum, utrinque convexum, 2 valve, in-
" tus inter semina tenuiter farctum. Semina oblonga,
" crassa, hilo longo lineari semi-cincta, estrophiolata—Her-
" ba basi frutescens, alte volubilis. Folia pinnatim 3 fo-
" liolata, stipellata, foliolis amplis. Flores majusculi, in pe-
" dunculis elongatis axillaribus fasciculato–racemosi, fasci-
" culorum rhachi crassa nodiformi. Bracteæ parvæ, cadu-
" cæ.—Species 1, Africæ tropicæ incola, ubi semina vene-
" nosissima apud gentes insigniter superstitionibus obno-
" xias in exploranda judiciorum veritate utuntur."

Se sabe efectivamente, por lo que han referido los misioneros ingleses, que en el Calabar la haba ó semilla de que me ocupo, es destinada para preparar un veneno de "prueba jurídica," del que se sirve un consejo de ancianos y sacerdotes, para inquirir la culpabilidad ó inocencia de un acusado. Por esta razon los ingleses, antes de que la planta fuese clasificada, dieron á la semilla, que los naturales del país llaman *Chop-Nup ó Eseré*, el nombre de *Ordeal Calabar bean* [*haba de prueba del Calabar.*] Esta prueba consiste en ministrar al acusado ante el consejo de ancianos, presidido por el Rey, un brevaje que se prepara por trituracion en agua fria ó por cocimiento del "Eseré." La ignorante supersticion de aquellos salvajes, les hace creer que si la persona es inocente, los dioses la salvarán de la muerte, y si por el contrario es criminal, ellos harán que el tósigo le devore las entrañas. Tan grosero fatalismo conduce, como es de suponer, á deplorables resultados:

muchos delincuentes escapan al justo castigo de sus crímenes; muchos inocentes sucumben con la fea nota de malvados.—Ya se comprende que, por razon de estas inquicisiones jurídicas, no deben de ser raros en un pueblo bárbaro los casos de aplicacion del veneno; y efectivamente se refiere que el Rey manda todos los años recoger las semillas para almacenarlas, y el exeso, cuando se le supone, es arrojado al rio. Esta es la razon de por qué la haba del Calabar fué en un tiempo escasa en Europa, y es hoy todavía entre nosotros una droga cara por escasa.

La planta que la produce no nos es conocida sino por las descripciones que de ella tenemos; y por consiguiente, para rectificarlas, sería preciso marchar de induccion en induccion y de hipótesis en hipótesis, desde la semilla hasta la planta que le dá orígen. Algo de esto he procurado hacer, guiado por mi buen amigo Lauro M. Jimenez, á quien debo especial gratitud por los importantes servicios que me ha prestado, así en este punto, como en todos los que se refieren al filosófico estudio de la botánica.

Con el grano á la vista, y sirviéndome de la descripcion ya copiada, haré lo posible por apreciar las relaciones en que se encuentran los principales caracteres que descubren el aire de familia de esta planta, y que conducen hasta el lugar que le cupo en la creacion.

Es un grano de la forma de los que se denominan *habas;* grueso; de 0,$^{m}$25 á 0,$^{m}$30 de longitud, y sobre 0,$^{m}$13 de espesor; su color es moreno-rojizo; uno de sus bordes es convexo y presenta un "hilo" que abraza casi toda la semicircunferencia y en uno de cuyos estremos se descubre el micrópilo pequeñísimo. Este "hilo" tiene la forma de una ranura cuyo fondo es negro y los lábios de color rojo mas claro que el resto del episperma. Este es doble, muy resistente, difícil de reblandecer por la maceracion y aun hirviéndolo por muy largo tiempo; el "testa" es

la membrana mas gruesa y morena, y el "albumen" la blanca y mas delgada. No hay endosperma: todo el grano lo llena un embrion anfítropo, de cotiledones gruesos, blancos y carnosos que presentan un hueco central, y sobre el borde por donde se tocan un pliegue ligero y curvo. La yemita y la raicesilla son muy pequeñas, y debajo del "hilo" se descubre un cilindro lleno de sustancia desmoronable, blanca, y al parecer formado de anillos, á causa de las rugas transversales que presenta.

Bien meditados estos caracteres, conducen naturalmente á la determinacion de esta planta, ya de una manera probable, ya con cuasi certidumbre.

Los dos cotiledones constituyen el carácter esencial de la rama. Esto, y la forma de todo el grano, juzgando por la analogía que tiene con otros que llevan su mismo nombre, hace sospechar que la naturaleza del fruto sea una legumbre; deduccion importantísima, porque descubre la familia, supuesto que las leguminosas son las únicas que tienen tal fruto.

Partiendo de esta hipótesis, si tal nombre merece, ó suponiendo, como es racional, que el fruto sea una legumbre y ya con la seguridad de que el embrion es anfítropo, se puede inferir que el vegetal corresponde á las curbémbrias de Decandolle. Esto basta para suponer que la corola debe ser papilonácea, ó de las abortadas de las Zuarcéas, siendo mas natural fijarse en las primeras, puesto que los estambres son perigineos y que hay gran relacion de formas entre la corola papilonácea y las partes y órganos accesorios del embrion. En efecto, los dos cotiledones, aplicado uno sobre otro como se encuentran en la semilla, sin desprenderlos de la radícula, por su forma curva representan la quilla de una corola papilonácea en la que hubiesen abortado, como en las Zuarcéas, los demas pétalos; si no es que para completar la corola se mira la yemita como un estan-

darte rudimentario, y las dos mitades del perisperma como las alas.

Los cotiledones carnosos recuerdan á las Sarcolobéas; y como son opuestos, se alejan de las que los tienen alternos como las Viciéas, y se refieren naturalmente á la tribu de las faseoléas en la que tal carácter es fijo. De aquí se deduce que la legumbre debe ser polisperma, dehiescente y con hojas provistas de zarcillos; caracteres entre los que se encuentra uno, la dehiescencia, que aleja esta planta de las Dalvergias, en las que la legumbre es indehiescente.

Mayor número de relaciones debe haber entre el embrion y demas órganos de la planta; pero no me es dado describirlas porque mi trabajo se haria difuso, y quiero ocuparme de los fundamentos en que se basa el género. Estos caracteres son de gran interés.

Los dientes en que se divide el cáliz y su irregularidad, descubren el número de sus sépalos, así como la relacion en que estan con los otros verticilos en cuanto al número y proporcion de desarrollo. En los apéndices del "estandarte," se vé la tendencia á dividirse que tiene la corola para ofrecer tantos pétalos como estambres, y de esta manera confirmar la conocida ley de los verticilos; tendencia de que á su vez participa el fruto, puesto que la membrana accesoria que separa los granos, aisla á estos en lóculos especiales, y pudiera, retrayéndose, formar una legumbre articulada. La estremidad espiral de la quilla, su aspecto barbado y el gracioso capuchon que cubre al estigma, no son simples caprichos de la naturaleza, ni adornos de coquetería; sirven, probablemente, para asegurar la fecundacion, y acaso tambien para advertirnos que tras esos atractivos está el áspid que nos dá la muerte. En el trayecto de una espiral tienen, efectivamente, menos acceso las influencias que pudieran perjudicar al pistilo; y cubierto, como lo está, el estigma, puede tomar diferentes direcciones

sin que se pierda un solo grano del pólen: la barba de a quilla, por su parte, contribuye á conservar una temperatura constante; á encarcelar al pólen, y á dar tal vez algun líquido necesario para la fecundacion. No pueden estar con otro objeto tan aproximados al pistilo los estambres.

Corresponde tambien al género, el estado vivalve de la legumbre, y la larga estension del "hilo." Esto último indica ademas, que la nutricion del embrion es abundante, puesto que á proporcion que crece el "hilo," engruesa el funículo y deben por consiguiente ser mas copiosos los líquidos que trasmite.

La robustez y necesidades de la planta, tampoco quedan ocultas: es fructicosa, principalmente en la base; es voluble en su direccion para acomodar sus órganos á los rayos vivificantes del Sol; y se dividen sus hojas para que su respiracion sea ámplia y perfecta.

Hasta ahora no se conoce mas que una sola especie; pero fácil es preever las modificaciones que deben carácterizarla, para que no sea confundida con sus congéneres. Tienden á este objeto la figura, proporcion relativa y especiales curvaturas del estandarte, las alas y la quilla, así como las que corresponden á los sépalos, ovario, legumbre, granos y hojas.

El ovario se eleva sobre un pié ligero para ponerse á la altura de las anteras; el estilo engruesa para tener la capacidad que requiere el rico pólen que por él pasa; las hojuelas llevan estípulas, para que la respiracion sea mas franca; y las bracteas son caducas, tal vez por que la infloresencia desempeña las funciones que ellas suplian.

Hé apuntado brevemente las varias reflexiones que me han inspirado la presencia de la semilla africana, que me ocupa y la lectura de la descripcion botánica que tomé de Bentham y Hooker; pero aquella brevedad que me es im-

puesta por las proporciones que debe guardar este escrito, causa cierta oscuridad en las ideas, por lo que me anticipo á pedir gracia. Si alguna vez cumplo el propósito que me he formado, este bosquejo tomará proporciones mas regulares.

---

Yo deseaba que cada una de las partes en que divido este escrito, fuera formada por alguna de nuestras notabilidades, para dar así valor al trabajo que no puede tenerlo, siendo el pobre fruto de mi escasa inteligencia; pero mi pensamiento no se ha realizado sino en parte. Ya hice mencion de mi amigo Lauro Jimenez, en cuya autoridad me he apoyado al escribir las pasadas líneas. Tocaba ahora el que me cupiese la satisfaccion de escribir el nombre de mi sábio maéstro y respetado amigo el Sr. D. Leopoldo Rio de la Loza, de quien me proponia aconsejarme para hacer el análisis químico de la semilla que estudio; pero desgraciadamente la ciencia que tanto debe al venerable Sub-director de nuestra Escuela, tiene hoy que deplorar el que se lo arrebaten los mil y un negocios de que es centro por su pericia y por sus virtudes. Me contentaré, pues, con copiar lo esencial de los análisis hechos en Europa.

La haba del Calabar contiene entre sus principios constitutivos, una sustancia de color amarillo moreno, amorfa y muy tóxica, llamada Physostigmina; y otro alcaloides obtenido por Vee y Leven de pequeñas laminitas al que impusieron el nombre de *Eserina*, derivado de la palabra indígena Eseré.

La *physostigmina* es soluble en el éther, la benzina, el alcohol, el amoniaco, la sosa cáustica, y la solucion acuosa de cloruro de sodio. Como el extracto de la haba, posée la propiedad de hacer contraer el iris. Es soluble en los ácidos con los que forma sales de color rojo oscuro, ó negro-azuloso. Es precipitada de sus disoluciones por el tanino, los cloruros de oro, de platina y de mercurio.

La *Eserina* es soluble en el éther, el alcohol y el cloroformo, pero poco soluble en el agua. Su reaccion es alcalina, y se combina bien á los ácidos con los que forma sales casi todas solubles en el agua, y mas estables que ella misma al estado puro. El tanino la precipita en blanco, el cloruro de oro en amarillo, el ioduro iodurado de potasio en moreno, el ioduro doble de mercurio y de potasio en blanco.

¿Es venenoso este alcaloides? Si lo es, ¿cuál es la parte que toma en el envenamiento que causa la semilla; que órganos, que tejidos ataca; en que se diferencia su accion de la de la *physostigmina*? Cuestiones son estas que no han resuelto los experimentadores europeos. Se vé, pues, cuan importante era que personas como el descubridor del ácido *pipitzóico*, emprendiesen esta tarea.

Para preparar el extracto, se aconseja el procedimiento siguiente que es el del Código frances:

| | |
|---|---|
| Habas del Calabar................ | 1,000 gramos. |
| Alcohol á 80°......................... | 5,000 ,, |

Se reducen las habas á polvo muy fino; se hace digerir este polvo con un litro de alcohol al baño de maria en un alambique que se mantiene á un calor suave durante dos horas; se lleva la mezcla á un aparato de desalojamiento. Cuando el líquido cese de escurrir, se vierte sobre el polvo otro litro de alcohol hirviendo, y así se continúa hasta que se hubiere empleado toda la cantidad de alcohol indicada; se reunen las soluciones, se destila y se hace evaporar al baño de maria. Es necesario agitar incesantemente la mezcla durante la operacion, para que el producto sea homogéneo. 1,000 gramos de haba dan de 25 á 30 de extracto. Segun Réveil, el extracto de cotiledones dá 2,666 por 100 del peso total de la haba; y el episperma 0, 17 por 100, siendo mucho mas activo el primero que el segundo.

¿Figura en el extracto la *Eserina*?

# PARTE SEGUNDA.

No estando, á mi juicio, suficientemente estudiada la accion que ejercen sobre la economía animal los principios activos de la *haba del Calabar*, he creido que tal estudio puede ser de alguna utilidad á la medicina práctica, y en consecuencia lo emprendí. Pero, como esta clase de trabajos requiere, á mas del hábito experimental, alta dósis de buen juicio para valorizar los femómenos, y gran caudal científico para interpretarlos, no quise aventurarme solo á tan árdua empresa, sino que me asocié á persona que reuniese todas aquellas dotes. Ya menté con solo esto, á mi querido condiscípulo y amigo Manuel Carmona y Valle. Si algun mérito tiene este trabajo á él pertenece todo, como á mí la honra de ser el relator.

Antes de que me ocupe la descripcion de los experimentos que son materia de esta parte, conviene advertir que, huyendo de toda preocupacion que pudiese desviarnos del camino de la verdad, no quisimos estudiar lo escrito sobre la materia por algunos autores europeos, sino que nos lanzamos al estudio con la sola luz de nuestra propia inteligencia, y sin otro guía que nuestros conocimientos médicos. La lectura de aquellas obras ha sido posterior para rectificar nuestras apreciaciones. Cuando espongamos estas, cuidaré de referir las otras, anotando en lo que estén de acuerdo ó disientan estas de aquellas.

La indicada resolucion multiplicó nuestros experimentos al grado de que sería tan supérfluo como cansado ir mencionando todos. Básteme, pues, elegir los mas importantes, comenzando por los que inauguraron la série, para dar así una idea de la vacilacion con que dimos nuestros primeros pasos.

Primer experimento: pusimos sobre el dorso de una rana bastante sana, una gota de una solucion de $0,^{gr}05$ de estracto de la semilla en un gramo de agua.—Ningun efecto aparente.—Cinco minutos despues, pusimos en el mismo lugar dos gotas de la misma disolucion.—Nada visible durante 4 minutos de observacion.—Inyectamos entónces por una de las patas posteriores cuatro gotas, y despues de 5 minutos otras cuatro por la pata opuesta.—Se notó alguna torpeza en el tren posterior.—Dejamos pasar 5 minutos y repetimos la doble inyeccion, depositando entre la piel y los músculos doce gotas, hecho lo cual, abandonamos al batracio en agua para dar á la absorcion tiempo largo. En la noche estaba muerto: la rigidez era notable; el ventrículo cardiaco en sístole; las aurículas dilatadas.

Este primer experimento nos dió idea de que, ó la sustancia no es muy activa, ó su absorcion es lenta.

Segundo experimento: inyectamos á una rana dos gotas de la solucion anterior por una de las patas posteriores, y notamos que todo el tren posterior se movía con torpeza. Diez minutos despues, le hicimos beber seis gotas; y cuando hubo pasado algun tiempo, viendo que el envenenamiento no se acentuaba, descubrimos el corazon que latia perfectamente y aplicamos sobre él varias gotas de la solucion que ensayábamos.—El corazon aceleró en el acto sus movimientos, y á poco las pulsaciones se fueron debilitando progresivamente hasta suspenderse al fin.

Nos vino esta duda: ¿tiene la physostigmina accion meramente local?

Tercer experimento: (agua destilada un gramo; extracto de haba 0,$^{gr}$10) ocho gotas de inyeccion á la pata posterior izquierda de una rana, y á los 5 minutos otras ocho por la derecha.—Nos pareció percibir que el animal era agitado por convulsiones intermitentes; que su respiracion se hacia fatigosa y que habia algo de insensibilidad ó de parálisis en el tren posterior.—De 5 en 5 minutos seguimos inyectando por diversos puntos ocho gotas, hasta llegar á cuarenta; y á la vez fuimos observando que los fenómenos de colapsus se marcaban en proporcion, figurándosenos que desde el punto de inyeccion se iban generalizando muy lentamente.

Cuarto experimento: á un conejo de talla pequeña ingerimos por la boca una solucion de 0,$^{gr}$10 por gramo de agua: un cuarto de hora despues la misma dósis, y una gota en el ojo izquierdo.—El animal se puso perezoso y trémulo, daba algunos pasos cuando nos acercabamos á él, pero á poco se echaba en lugares indistintos. La pupila del ojo izquierdo estaba algo mas estrecha.—A los 18 minutos repetimos la dósis y notamos: somnolencia interrumpida por ligeras pandiculaciones; abria el hocico como si bostezara; convulsiones generales al corto rato, quedando con el tren posterior como paralizado por un momento, pasado el cual encogió las patas que habia dejado estendidas sobre el suelo.—Pasaron 20 minutos y le dimos una tercera dósis de igual fuerza. Malestar, inquietud, no se repitieron las convulsiones. Temperatura en el recto: 100 F.—Al siguiente dia el animal estaba sano y contento.

Quinto experimento: dimos á una rana por la boca 0,$^{gr}$15 del estracto en solucion acuosa.—El reptil quedó por lo pronto indiferente dentro de un plato donde lo colocamos; pero, minutos despues, comenzó á moverse con bastante energía, cual si impelido por un sentimiento de angustia pretendiese huir. Nos fué preciso devolverlo varias veces del borde del plato al centro, hasta que, como si por último se

hubiese resignado, se quedó en el punto inmóvil y deglutiendo aire violentamente. Comenzamos entonces á despertar sus movimientos oprimiendo con el bordo de la uña los dedos de sus patas, y nos fué fácil notar que la sensibilidad ó la motilidad se iban entorpeciendo, y que el entorpecimiento aumentaba en razon directa de la fatiga de la respiracion. Permanecimos en espectacion de los fenómenos cerca de una hora, resueltos á esperar la muerte de nuestra víctima; pero, pasado aquel tiempo, y viendo que el reptil permanecia en inmovilidad completa, que habia cubierto las corneas con sus párpados trasparentes, que la respiracion era casi nula, que la vida, finalmente, no se revelaba en él sino por alguno que otro movimiento reflejo que determinábamos hiriéndolo con una aguja, ó acercándole los reóforos de la pila eléctrica, lo consideramos muerto ó en momentos de perder la vida y lo introdujimos á una vasija llena de agua para inspeccionarlo mas tarde. Dos ó tres segundos despues de sumergido en el líquido fué agitado por una convulsion general muy rápida, quedando despues entre dos aguas y vientre–arriba. Lo creimos muerto. En la noche de aquel mismo dia, al tomar la vasija para extraer el que nos suponiamos cadáver con objeto de inspeccionarlo, vimos á la rana con la cabeza á flor de agua y respirando con bastante regularidad. Al siguiente dia estaba muerta; pero por una fatalidad no hicimos la autopsía.

Sesto experimento: á las 12 horas y 30 minutos del 25 del mes pasado hicimos beber á un Cuy (vulg. Cuyo) 0,$^{gr}$2 del extracto en dos gramos de agua destilada. Por lo pronto no se observó algun efecto: el animal entró á una jaula que le dispusimos para observarlo, y empezó á roér las tablas, mas á poco fué perdiendo su vivacidad, conservando, sin embargo, sus movimientós en integridad perfecta. Pasaron algunos minutos y se echó en un rincon de la jaula donde quedó *esponjado* y triste. A la 1 y 30 minutos

le administramos otros 0,2 del extracto. A la 1 y 40 minutos lo vimos agitado por un temblor continuo de cabeza. Quitándolo de su lugar escogido permanecia donde lo colocábamos; y si lo picábamos, se quejaba pero no huía, lo que nos hacia suponer que sentia pero que estaba torpe para andar, suposicion que el mismo animal confirmaba cuando en virtud de que lo apremiábamos se resolvia á entrar en movimiento, porque arrastraba el tren posterior. La inquietud y la debilidad fueron aumentando al grado de que á ratos caía el animal sobre uno ú otro flanco; se echó al fin sobre su vientre estendiendo las patas posteriores en las cuales advertimos ligeras convulsiones. A la 1 y 47 minutos quedó definitivamente acostado sobre su vientre con las patas estendidas y temblorosas; arrojó algunas materias fecales; aumentó el movimiento convulsivo de la cabeza; las pupilas estaban mas bien dilatadas que contraidas; dió signos evidentes de sensibilidad en las patas posteriores; la respiracion se hizo fatigosa de momento en momento; apoyó el hocico contra las tablas de su piso, como si no tuviese fuerza para sostener en posicion normal la cabeza. A las 2 horas arrojó la orina y su postracion aumentó. A las 2 y 5 minutos se presentaron en la cabeza movimientos de elevacion y de abatimiento; las pupilas como antes; aumentaron las convulsiones clónicas; la respiracion se hizo apenas perceptible; murió tranquilamente. A las 2 y 15 minutos aplicamos los reóforos eléctricos á la cara palmar de las patas, y encontramos mas sensibles las anteriores. Aplicando un polo en la nariz y el otro en el ano, hubo convulsiones en todo el cuerpo. A las 2 y 20 minutos la electricidad no producia efecto en ninguna de las patas; á las 2 y 27 minutos ya no habia convulsiones aplicando los polos en el ano y la nariz, solo se notaba una ligera contraccion del esfincter que daba la idea de que el reóforo era rechazado; en las otras partes del cuerpo la insensibili-

dad á la corriente era absoluta, excepto en las orejas que se inclinaban muy perceptiblemente al acercarles el reóforo. A las 2 y 35 minutos descubrimos algunos músculos de las patas para aplicar sobre ellos mismos los reóforos, y el efecto era mas perceptible en las anteriores, pero en todos fué fugaz; á los dos minutos habia desaparecido toda escitabilidad. A las 2 y 45 minutos inspeccionamos las cavidades: corazon semidistendido y los vasos que lo sulcan llenos de sangre negra; uno y otro ventrículo ocupados por cuágulos de color oscuro; pulmones *fláxidos, retraidos y de color rojizo-amarillento;* hígado voluminoso y ennegrecido; *pia mater* congestionada; en los centros nerviosos nada notable sino alguna palidez. (Inmediatamente despues de haber descubierto el corazon se le aplicaron los reóforos y se encontró muerta la fibra muscular propia.)

Setimo experimento: al pequeño conejo que fué objeto de nuestra cuarta experimentacion inyectamos por la pata posterior izquierda 32 gotas de una solucion de *calabarina* al milésimo, comprada en la casa de nuestro amigo Mellet, quien nos habia provisto tambien del extracto que venimos ensayando. En el acto de la inyeccion, signos de dolor esquisito. Un cuarto de hora despues repetimos la inyeccion á igual dósis en la misma pierna. Los efectos fueron los mismos: el animal corria brincando y sacudiendo su pierna, ó se sentaba y con los dientes procuraba extraerse apresuradamente lo que causaba sus dolores. Al siguiente dia lo encontramos enteramente sano.

Octavo experimento: Ingerimos por la boca al conejo anterior $0,^{gr}15$ de solucion hidroalcohólica preparada con extracto pedido á la casa del Sr. Bustillos. Ningun fenómeno patológico: el animal buscó qué comer, y se puso á lavar tranquilamente la cara; pero pasados algunos minutos se encogió, se echó y aplicó el vientre contra el suelo; su cabeza, y muy particularmente las orejas que conservaba en

posicion erguida, fueron agitadas por un temblor continuo; huía si se pretendia cogerlo, pero se le notaba tendencia al reposo y estaba como esponjado. Pasaron tres cuartos de hora y le administramos otros 0,$^{gr}$15 despues de los cuales el animal quedó triste, echado, y con algun movimiento como de vacilacion, pero se movia bien cuando se le obligaba á andar; rechinaba los dientes de cuando en vez. Despues de algunos minutos de reposo, sufrió cierta inquietud que lo hizo cambiar con frecuencia de postura, encontrando, al parecer, mas cómoda, la en que su vientre quedaba aplicado contra el suelo; huia con mas trabajo cuando alguno se le acercaba, y se detenia á poco de ejecutado el primer impulso. A los 9 minutos de la segunda toma se le administró una tercera con igual cantidad de extracto: la vacilacion aumentó lo mismo que la torpeza para andar, al grado de que era muy fácil atraparlo; puesto en el suelo se quedaba donde era colocado, aplicando siempre el vientre á la tierra; defecó naturalmente; sus pupilas en estado fisiológico; todavía andaba con alguna ligereza si lo punzábamos con algo que pudiese ocasionarle dolor. Dejamos de observarlo durante una hora, y al cabo de este tiempo lo encontramos caido sobre su costado derecho, pero vivo: procuramos ponerlo en pié, pero sus patas no lo sostenian, estaban como paralizadas, sobre todo las posteriores que arrastraba cuando se le hacia andar. Cuatro horas y media despues de la primera pocion tósiga, uno de nosotros encontró al animal muerto, algo rígido, y con sus pupilas casi en estado normal.

En resúmen; para matar á este pequeñito animal fueron necesarios 0,$^{gr}$45 de extracto, y mas de cuatro horas de accion sobre el tubo digestivo. No se hizo la autopsía de este cadaver, porque el criado lo tiró inadvertidamente.

Noveno experimento: Inyectamos á una rana por la pata posterior izquierda cuarenta y ocho gotas de la solucion de *Calabarina* al milésimo. Por lo pronto solo pudimos no-

tar alguna hiperestesia; sus movimientos eran libres, pero poco á poco se fueron entorpeciendo; aplicó su abdómen al plato en que la observábamos y quedó como muerta media hora despues de la inyeccion, guardando sus movimientos reflejos. La pusimos en agua, y al siguiente dia la encontramos viva y al parecer sana.

Decimo experimento: á la rana anterior que respiraba bien y se movía con facilidad, no obstante tener fracturada la pata posterior derecha, inyectamos por la izquierda 6 gotas de una solucion de 0,gr10 de extracto en gramo y medio de agua alcóholizada. Notamos desde luego, algunos movimientos de estension forzada como si pretendiera salir del plato en que la habiamos colocado. A los 8 minutos hicimos otra inyeccion de 6 gotas, la que despertó los mismos movimientos, sucedidos á poco por un caimiento perceptible, interrumpido por una convulsion tónica bien marcada, pero pasagera; los movimientos reflejos, sobre todo los del tren posterior estaban embotados. Media hora despues de la segunda inyeccion, hicimos una tercera á la misma dósis, la que dejó al reptil en una completa inmovilidad. Se repitió la dósis despues de 7 minutos, y la inmovilidad fué tan absoluta que apenas se le despertaba hiriendo al animal por los muslos, pero las patas anteriores y las córneas eran aún sensibles excepto en los dedos sobre los que pudimos aplicar un cerillo encendido que casi carbonizó uno de ellos, sin que por esto el animal se moviese. Dejamos pasar 8 minutos é inyectamos entónces por el dorso del reptil 11 gotas de la misma solucion, á cuya inyeccion se siguieron algunas convulsiones generales y despues la misma inmovilidad anterior y tal lentitud en la respiracion, que dimos por muerto al batracio y lo pusimos en agua; pero, en la noche de este mismo dia, 3 horas despues de la supuesta muerte, al sacarlo de la basija lo encontramos respirando y moviéndose con facilidad. Inyectamos en-

tónces por la pata posterior izquierda 24 gotas de la solucion de calabarina al milésimo, tras de cuya operacion vinieron las convulsiones y luego una especie de parálisis en la pata opuesta, quedando la inyectada como insensible. A los 9 minutos apenas respiraba y su insensibilidad era completa. Inyectamos otras 24 gotas y observamos que á la inyeccion sucedia cierta hiperestecia, ó que la sencibilidad se despertaba por lo pronto, pues tocando las patas anteriores ó los ojos, movía aquellas y escondia estos. Aplicando sobre la piel los reóforos conductores de una corriente inducida encontrabamos puntos sensibles y otros indiferentes. Pasó un cuarto de hora en estos experimentos é inyectamos otras 24 gotas, las que disminuyeron la sensibilidad de las patas anteriores y córneas y apagaron completamente la del tren posterior. Levantamos entónces los huesos del sacro para descubir los plexus lombares y desnudamos de su piel á la pata posterior izquierda para percibir mejor la influencia de la corriente sobre los músculos: electrizados directamente los nervios de uno y otro lado, la pata correspondiente se movía con energía; llevando los reóforos á los músculos desnudos estos se contraian apenas. (En este momento se descompuso el aparato y fué necesario abandonar la observacion). Al siguiente dia la rana estaba en rigidez cadavérica; aplicamos los reóforos eléctricos á los nervios lumbares, y los encontramos muertos; la pierna derecha, la fracturada, no estaba rígida y conservaba alguna contractilidad á la corriente.

He descrito minuciosamente los varios experimentos á que se prestó este reptil, porque ellos revelan que hemos venido caminando sin idea preconcebida, y por lo mismo procurando apreciar, para interpretar despues, hasta el mas fugaz de los fenómenos. Mas tarde hemos venido á persuadirnos de que muchos de esos en que, por desatinada eleccion, nos fijábamos, carecian de importancia, y sí la tenian

muy alta otros varios que la secuela de nuestros experimentos nos ha demostrado constantes. Hasta aquí no habiamos podido formular otra inferencia justificable que la siguiente: el fruto del "physostigma" que por una especie de antonomasia lleva el apellido "venenosum" no lo es en realidad tanto. (Recuérdese que al batracio que fué objeto de nuestro primer experimento, pusimos sobre el dorso una sola gota de una solucion de 0,$^{gr}$05 del extracto en 1 gramo de agua, esperando observar algunos efectos fisiológicos; y vease ahora que á la rana de este *décimo experimento* inyectamos 35 gotas de la solucion 0,$^{gr}$10 por gramo de agua alcoholisada y 72 gotas de la solucion al milésimo de calabarina.)

Pero si bien es verdad que el principio activo de este veneno vegetal no tiene la fuerza tóxica que el ácido cyanhídrico, por ejemplo, cierto es tambien que mata, que es un veneno, y que por lo mismo importa investigar cual sea su modo de obrar con objeto de utilizarlo, si es posible, en terapéutica, ó con el de poder oponerse á su accion deletérea.

Los hechos que hasta este momento nos han parecido constantes cuando se administra el tóxico por inyeccion son los siguientes: 1º hiperestecia local inmediatamente despues de la inyeccion; 2º postracion que se vá generalizando y marcando poco á poco, alternando á veces con movimientos, convulsivos; 3º torpeza de movimientos en los miembros inyectados; 4º pérdida de la escitabilidad á la accion eléctrica en el punto donde se practica la inyeccion, y mas tarde en una esfera que progresivamente se ensancha 5º rigidez cadavérica muy acentuada poco tiempo despues de la muerte.

En este último experimento hubo un hecho que nos llamó la atencion vivamente. Al siguiente dia de muerto el animal todo él era insensible á la accion de la electricidad, escepto en la pata fracturada donde segun llevo dicho no se perdió del todo la escitabilidad muscular. ¿Era que la

fructura impedia durante la vida la libre circulacion de la sangre hasta ese miembro, el cual, por lo mismo, no quedó perfectamente envenenado como el resto del cuerpo?

Undecimo experimento: descubrimos los plexus lumbares de una rana y pasamos por delante de ellos un hilo de ligadura que apretamos fuertemente por delante, comprendiendo todo el abdomen escepto los plexus, de suerte que el tren posterior no quedó en relacion con el resto del cuerpo sino por los hilos nerviosos. Hecho esto, inyectamos por una de las patas anteriores 12 gotas de una solucion de $0^{gr},30$ del extracto en 3 gramos de agua alcoholisada, y en el acto observamos una notable rigidez en todo el miembro, rigidez acompañada de dureza de los tejidos, fácilmente apreciable por la palpacion. A los 8 minutos inyectamos otras 12 gotas por la pata opuesta, la que tambien quedó rígida y dura en el acto. Media hora despues aparecieron movimientos fuertes en las patas posteriores, permaneciendo las anteriores con su rigidez y dureza provocadas: los movimientos respiradores eran ligeros. Inyectamos otras 16 gotas por la pata anterior derecha; y á poco murió el reptil. Aplicamos entónces los reóforos de una pila de fuerte potencia por toda la superficie del cuerpo sin determinar la contraccion mas ligera, excepto en los ojos que se escondian como si estuviesen vivos; en las patas posteriores los movimientos eran notables cuando poniamos sobre ellas los reóforos.

Parece que este experimento resuelve por la afirmativa la duda que hizo nacer en nuestro espíritu la pata fracturada del batracio que antecedió á este. Es además importantísima porque corrobora la idea de que la haba del Calabar tiene accion local sobre el tejido muscular, supuesto que las inyecciones que en esta vez cuidamos de que penetrasen á los músculos mismos causaban la rigidez y el endurecimiento local de que hice mérito.

DUODECIMO EXPERIMENTO: en la noche del dia 29 del mes anterior, preparamos una rana como hicimos con la que sirvió para el experimento que antecede, é inyectamos por las patas anteriores y bajo la piel del tronco, 72 gotas de la solucion al milésimo de calabarina. Poco tiempo despues vino la inmovilidad del animal, aunque la aplicacion de la corriente eléctrica ocasionaba movimientos reflejos y voluntarios, notándose sin embargo una marcada diferencia en las manifestaciones contráctiles, favorable al tren posterior que ciertamente no estaba envenenado. Abandonamos al batracio bajo una campana de cristal, cuando la respiracion era apenas perceptible, y en la mañana siguiente lo encontramos respirando con cierta libertad y mucho mas sensible que el dia anterior en su tronco y patas anteriores. A la 1 del mismo dia (30) inyectamos por la pata anterior derecha, 18 gotas de una solucion hidroalcohólica de 0,gr3 de estracto en 2 gramos de vehículo, y 8 solamente en la pata anterior izquierda. Media hora despues, el animal apenas respiraba, y su caimiento ó postracion era completo. Aplicando los reóforos en la pata primeramente inyectada no habia movimientos en ella, ni en el resto del cuerpo; pasando la corriente á la que recibió 8 gotas, los movimientos eran ligeros; llevándola al dorso que en aquel dia no habia sufrido inyeccion ninguna, los movimientos en el tronco y patas posteriores eran muy notables. Abandonamos al animal bajo su campana, y á las 8 de la noche lo encontramos perfectamente muerto y con una rigidez muy marcada en el tronco y en las patas anteriores: las posteriores estaban flexibles. La accion de la corriente eléctrica era completamente nula en todas las partes por donde la circulacion habia sido posible; pero determinaba movimientos muy marcados en las que fueron secuestradas del torrente circulatorio, es decir, en las patas posteriores. Antes de pasar

adelante, debo advertir que la piel de toda la parte envenenada, tenia un color oscuro mas subido que el del tren posterior, fenómeno que permaneció de una manera constante. El dia 1º en la mañana, existian todavía los movimientos en las patas posteriores, cuando eran escitadas por la corriente eléctrica; pero no se producia ningun efecto eléctrizando los cordones nerviosos. En la noche los resultados eran todavía idénticos, aunque se iba perdiendo gradualmente la escitabilidad del tren posterior. El dia 2 á las nueve de la mañana, los movimientos eran poco perceptibles, pero existian; á la 1 de la tarde habian desaparecido para siempre.

De todos estos experimentos, y sobre todo del último, se deduce que la haba del Calabar obra sobre el sistema muscular destruyendo su escitabilidad; á la vez que obra tambien sobre los sistemas nerviosos, de movilidad y de sentimiento, matándolos poco á poco.

Que destruye la escitabilidad muscular se deduce, no solamente de la torpeza en que caen todos los animales envenenados por la boca ó por inyecciones, sino por los fenómenos que se notan cuando se hace la inyeccion en el espesor de un músculo. Ya he dicho que este se endurece sensiblemente, que pierde los movimientos voluntarios, y que muy poco tiempo despues, ni la eléctricidad es capaz de despertarlos. En el último de los referidos experimentos el hecho es muy marcado, pues media hora despues de la última inyeccion, y cuando el animal respiraba todavía, la pata anterior derecha que recibió 18 gotas, no era ya escitable; los movimientos eran ligeros en la anterior izquierda que solo absorvió 8 gotas; y muy marcados en el dorso donde aquel dia no se habia prácticado inyeccion alguna. Hay mas todavía: unas cuantas horas despues de que el veneno se habia generalizado y producido la muerte del animal, se perdió completamente la escitabilidad muscular en toda la parte por donde pudo circular el tósigo,

conservándose inalterable por mas de 36 horas despues de la muerte en las patas posteriores que habiamos secuestrado de la circulacion general.

De los experimentos de Bernard se deduce que la escitabilidad muscular es hasta cierto punto independiente del sistema nervioso, y que hay ciertas sustancias, como el sulfocianuro de potasio, que matan la primera dejando intacto el segundo. ¿Obra lo mismo la haba del Calabar? Hasta aquí parece fuera de duda que, como aquel veneno, destruye la escitabilidad muscular; pero nosotros créemos que su accion vá mas allá, que mata al sistema nervioso, y esta creencia la fundamos en el análisis detallado de los hechos. Nótese, en efecto, en todos los experimentos referidos, en el último sobretodo, que, una vez hecha una inyeccion suficiente en la masa muscular de algun miembro, bien se puede aplicar algun tiempo despues una corriente eléctrica en aquel punto, seguros de no determinar allí mismo movimiento alguno, así como tampoco en otra parte del animal distante del lugar donde se ponen los reóforos. Ahora bien; puestos los reóforos, como lo hemos hecho, sobre la piel del animal, no solo se escita la fibra muscular situada profundamente, sino tambien todos los hilos nerviosos mixtos que se distribuyen en la piel y en el músculo; hecho innegable que sirve para deducir que si esos hilos no fuesen atacados por el veneno, faltaría la contraccion del músculo envenenado, pero se despertarian movimientos en las partes sanas, ora fuesen las inferiores por la escitacion directa de los hilos motores, ora otros puntos lejanos por la escitacion de los hilos sensibles y su reflecsion venida de los centros nerviosos. Ninguno de estos fenómenos se produce en las circunstancias indicadas, luego la haba del Calabar, no solamente destruye la escitabilidad muscular, sino que obra tambien sobre los nervios de sensibilidad y de movimiento.

Debemos, sin embargo, ir mas adelante, y no quedar conformes sino cuando hayámos demostrado hasta la evidencia esta doble accion del veneno que estudiamos, es decir, que obra sobre el sistema muscular y sobre el sistema nervioso.

Esperimento decimotercero: ligamos fuertemente la pata de una rana, dejándola pendiente del tronco únicamente por los cordones nerviosos, é inyectamos en el espesor de los músculos gastrocnemianos una fuerte dócis de solucion calabárica, quedando así seguros de localizar la accion del veneno y de que los centros nerviosos no participarian de su influencia. Hé aquí lo que notamos algun tiempo despues: aplicando los reóforos sobre el punto envenenado que estaba muy rígido, no se producia algun fenómeno perceptible; pero si se hacia pasar la corriente por solo los dedos, es decir, abajo del punto inyectado, los movimientos locales eran muy marcados: electrizando los nervios que dejamos fuera de la ligadura, la pata se movía en su totalidad, sin que se notara accion en los músculos gastrocnemianos.

Se vé, pues, que el veneno dejó intactos los cordones nerviosos y fibras musculares situadas arriba y abajo del punto envenenado, siendo, sin embargo, esta parte perfectamente insensible á la corriente.

Experimento decimocuarto: descubrimos el corazon de una rana, y nos convencimos de que latía perfectamente; depositamos en seguida sobre la hoja visceral del pericardio una gota de solucion concentrada del extracto de la haba africana, y notamos que, por lo pronto, las contracciones se perturvaban, pero que poco despues continuaron con la misma energía que antes; pusimos una segunda gota, despues una tercera, y en seguida otras varias sin observar alteracion perceptible. A continuacion, con la cánula-ahuja de una geringa de Pravas, picamos la pared del

ventrículo, cuidando de no llegar á este, y depositamos en ella una sola gota, la que bastó para que el corazon quedase muerto en el acto.

Este experimento tiene una alta significacion en favor de la idea que venimos sosteniendo para todo el que sepa cuanto tiempo duran las contracciones del corazon de una rana despues de descubierto, y aun de sus porciones cuando se le divide.

Experimento decimoquinto: en un vidrio de relox, pusimos una solucion concentrada del extracto que estudiamos, y dentro de ella un pedazo de los músculos lombares de una rana, de modo que fuese bañado completamente. En el acto esta masa que se contraia bajo la influencia de la corriente eléctrica, tomó un color amarillento, se fué retrayendo de una manera visible; poco tiempo despues quedó insensible á la accion eléctrica, y una hora mas tardetenía un volúmen menor á la mitad del primitivo.

Decimosesto experimento: sobre un vidrio porta-objetos, distendimos cuidadosamente algunas fibras musculares que en aquel momento quitamos del muslo de una rana, y llevándole al microscopio, vimos unas hermosas fibras musculares estriadas, fisiólogicas. Vistas que fueron, sin separar la preparacion del platillo del microscopio, colocamos sobre ella una gota de nuestra solucion filtrada, y nos fué entonces fácil seguir las alteraciones que se iban produciendo. Las fibras disminuían poco á poco de longitud, y en la misma proporcion aumentaban de espesor: de distancia en distancia se advertian ciertos estrangulamientos, y entre unos y otros la fibra se hinchaba y tomaba un color amarillento–rojizo, de brillo particular. Al cabo de algun tiempo, todo el campo del microscopio se veía cubierto por una masa del color indicado, llena de abolladuras brillantes, y que simulaba bastante una masa de intestinos distendidos por gases.

Creemos que estos dos últimos experimentos ponen fuera de duda la accion que la haba del Calabar ejerce sobre la fibra muscular, y nos enseñan ademas, que su primera accion es determinar la contraccion y matar en seguida la escitabilidad. Por ellos nos podemos ya dar razon de su accion local sobre la pupila, y de uno de los primeros fenómenos que observamos al iniciar esta série de experimentos, esto es, que colocando una gota de la solucion de la haba sobre el estómago distendido de una rana, se nota poco despues un hundimiento en todos los puntos por donde escurre la gota, como si allí se contrajesen las fibras circulares.

Demostrado el modo de obrar de nuestro veneno sobre la fibra muscular, paso á demostrar que tambien mata la fibra nerviosa.

Decimosetimo experimento: descubiertos los nervios lombares de una rana, los cortamos muy cerca de la columna vertebral; desarticulamos en seguida los múslos, y tuvimos así dos patas, de cuyas extremidades colgaban los cordones nerviosos que se dirijen á ellas. Por otra parte, dispusimos dos vidrios de relox, conteniendo el uno agua destilada y el otro una solucion acuosa de extracto de haba del Calabar. Así las cosas, colocamos las patas sobre los vidrios de manera que solo una porcion de los nervios fuese bañada en una por el agua y en la otra por la solucion. Introdujimos entonces los reóforos de la pila eléctrica, primero en uno y despues en otro de los mencionados líquidos, y desde luego notamos que ambas patas entraban en enérgicas contracciones; mas alcabo de algunos segundos, para obtener la contraccion en la pata cuyo nervio tocaba á la solucion del Calabar, fué necesario ir acercando poco á poco los reóforos al nervio mismo; mas tarde, para despertar los movimientos, era preciso poner los reóforos en contacto con el nervio, y hora y media despues ya

ni esto era capaz de escitar la contractilidad que quedaba definitivamente perdida, en tanto que el nervio bañado por el agua daba todavía señales evidentes de escitabilidad.

En este experimento, la fibra muscular estaba completamente al abrigo de la influencia del veneno, pues este no tocaba sino la estremidad del nervio; y sin embargo, viose que este perdió su facultad escitativa cuando todavía la conservaba íntegra el que se bañaba en agua. No cabe, pues, duda alguna de que la accion nerviosa se pierde por el contacto de nuestro líquido venenoso; corroborando esto mismo el que si aplicábamos los reóforos directamente á los músculos, se encontraban estos contractiles.

Cortadas las estremidades nerviosas que habian sido bañadas por el agua y por la solucion venenosa, fueron examinadas al microscopio y en ellas encontramos lo siguiente: la estremidad que se bañó en agua presentaba muchas granulaciones libres, pero muchos mas tubos nerviosos perfectamente fisiológicos con su *cilinder axis* de coloracion y brillo característicos; la estremidad nerviosa envenenada presentaba, ademas de las granulaciones libres, los tubos nerviosos enfermos de una manera muy notable, pues su médula estaba convertida en una materia granulosa sin la coloracion y el brillo fisiológicos. Propiamente dicho, el nervio estaba muerto.

Experimento decimoctavo: sobre un vidrio portaobjetos, estendimos cuidadosamente con ahujas finas el pedacito de un nervio que en aquel momento cortamos del crural de una rana, llevamos la preparacion al microscopio, y pudimos observar el magnífico espectáculo que presentan los tubos nerviosos fisiológicos. Colocamos entonces, sin mover la preparacion del lugar en que la habiamos puesto, y con el mayor cuidado, una gota de nuestra solucion filtrada sobre la preparacion misma, y llevando nuestros ojos á la lente ocular, vimos que el contenido de los tubos per-

dia su aspecto natural, y que despues continente y contenido se iban desvaneciendo poco á poco hasta desaparecer casi completamente por disolucion.

Este experimento nos obliga á afirmar que la haba del Calabar ejerce una accion destructora sobre el sistema nervioso; y nos enseña, ademas, que su modo de obrar consiste primero en coagular ó hacer granulosa la médula de los nervios, y en desorganizar despues y aun disolver al tubo mismo.

Creemos ser los primeros en haber observado directamente la accion que las sustancias tóxicas ejercen sobre los tejidos del organismo, no conformándonos con sacar deducciones de las alteraciones funcionales. Siguiendo esta idea, y queriendo establecer comparaciones entre el modo de obrar de diversas sustancias tóxicas sobre el sistema nervioso, emprendimos el

Experimento decimonono: sacamos á una rana los dos nervios crurales, y cada uno de ellos lo dividimos en dos partes. En cuatro vidrios de relox dispusimos: en uno agua destilada; en otro una solucion acuosa de digitalina; en el tercero una solucion tambien acuosa de sulfato de atropina; y en el último nuestra solucion concentrada y filtrada de Calabar. En cada uno de estos cuatro líquidos, pusimos á macerar una porcion de los fragmentos nerviosos antes mencionados; y al corto rato los efectos fueron visibles. El nervio que estaba en agua destilada se hinchó notablemente, sobre todo en sus dos estremos donde los tubos libres formaban como borlitas; el colocado en la solucion de digitalina se estrechó visiblemente, conservándose recto; el que se bañaba en la solucion de atropina engrosó, pero mucho menos que el que se maceraba en agua; por último, el que habiamos sumergido en la solucion calabárica se estrechó de un modo notable y se fué encorbando sobre sí mismo hasta tomar la forma de una S, de manera

que en él la retraccion llegó á su máximun y se hizo perceptible tanto en el sentido del espesor como en el de la longitud. Cubrimos todos los vidrios con una campana de cristal para que nuestros fragmentitos de experimentacion se quedasen macerando por tiempo largo; y al cabo de 24 horas los sacamos, los labamos con agua destilada, y de cada uno de ellos tomamos pequeñísimas cantidades de la estremidad donde los tubos nerviosos habian sufrido la accion directa del líquido respectivo, y de la parte media en donde se conservaba el neurilema.

Antes de que describa las modificaciones que sufrieron estos nervios, diré en general que eran mas notables en la porcion tomada de la estremidad. En la preparacion hecha con el nervio macerado en agua destilada habia muchas granulaciones libres, siendo tambien granuloso el contenido de algunos tubos, pero muchísimos se conservaban en estado perfectamente fisiológico. La solucion de sulfato de atropina sirvió como de líquido conservador, pues el número de granulaciones libres era mucho menor, y los tubos en su generalidad conservaban su magnífico aspecto fisiológico. El nervio que se maceró en la solucion de digitalina, presentaba un aspecto diferente: las granulaciones libres eran mucho mas abundantes que las vistas en las dos anteriores preparaciones, y los tubos nerviosos habian perdido su aspecto fisiológico por encontrarse granulosos en la inmensa mayoría. Pero en donde las alteraciones llegaron á su máximun, fué en el nervio que estuvo al contacto del veneno que estudiamos: su alteracion era tan profunda que nos fué fácil observarla desde que para hacer la preparacion sobre el porta-objetos desgarramos el neurilema, y estendimos sobre el vidrio la especie de jaléa amarillenta que el microscopio nos hizo ver era una masa amorfa, amarilla, brillante, sin el mas ligero vestigio de organizacion tubular.

Como se vé, este experimento comparativo viene á corroborar la idea antes enunciada, de que el principio activo de la haba del Calabar no solamente mata al sistema nervioso sino que lo desorganiza completamente.

Convencidos ya de que nuestro veneno tiene tal accion desorganizadora, nos vino la idea de que la mucosa del estómago puede ser hondamente alterada cuando la ingestion del tósigo se hace por la boca, y entónces nos dolió mas el no haber inspeccionado el del Cuy á quien dias antes dimos á beber este veneno.

Era preciso repetir el experimento; y como, por otra parte, hasta aquí solo habiamos ensayado el extracto de la haba, y la solucion de calabarina, quisimos á la vez rectificar si el principio activo es mas abundante en la almendra de la semilla que en su episperma, y al efecto separamos con cuidado estas dos partes que pulverizamos separadamente. En 60 gramos de agua hicimos hervir 8 gramos del episperma, cuyo cocimiento, despues de filtrado, dió algo menos de 60 gramos de un líquido rojizo muy semejante, en cuanto al color, al de la solucion del extracto que hemos venido usando. Por otra parte, en poco menos de 4 hectógramos de agua hicimos hervir 30 gramos del polvo de los cotiledones, filtramos el líquido que contenia una gran cantidad de fécula, y obtuvimos 120 gramos de un líquido semejante al que da el cocimiento del arroz.

Así las cosas, emprendimos el

Vigesimo experimento: á un Cuy bien desarrollado hicimos beber 45 gramos del cocimiento de los cotiledones. Los signos que nos dió este animal á poco de su envenenamiento fueron exactamente los del cuadro ya descrito; y 4 horas despues estaba perfectamente muerto y rígido. Al dia siguiente hicimos la autopsía y encontramos: los pulmones fláxidos, rojizos y crepitantes en toda su estension; el corazon sulcado por vasos llenos de sangre negra, con su ven-

trículo venoso distendido por un gran cuágulo sanguíneo, y el arterial, ó izquierdo, contraido y conteniendo un coágulo negro y pequeño; el hígado sumamente voluminoso, de color oscuro, y reblandecido; el estómago distendido por un líquido verdoso que, una vez extraido, nos permitió ver la mucosa con su coloracion normal, escepto en algunos puntos donde encontramos manchas apizarradas. Pero lo que mas llamaba la atencion era el reblandecimiento, no solamente de la mucosa sino tambien de las otras membranas, reblandecimiento tan profundo que bastaba pasar suavemente por sobre la superficie el mango del escalpelo para irlas recojiendo en forma de papilla, quedando intacto únicamente el peritonéo.

Debo advertir que antes de envenenar á este animal uno de nosotros lo tuvo en su casa mas de una semana y pudo observar por lo mismo que estaba perfectamente sano y contento, que comia bien, que defecaba regularmente, en una palabra, que no daba el menor signo de sufrimiento como lo habria revelado, sin duda, á suponer que su organismo estuviese minado por tan grave enfermedad.

Lógicamente podemos deducir, de este y los anteriores experimentos, las dos conclusiones siguientes: primera; el principio activo de la haba del Calabar existe abundantemente en los cotiledones; segunda, el principio activo de esta semilla desorganiza la mayor parte de los tejidos de la economía animal, y por lo mismo debe tenerse gran cuidado en su administracion al interior, así como en las instilaciones que se hicieren entre los párpados.

El experimento referido nos obligó á examinar con el microscopio las modificaciones que imprime á las mucosas la haba del Calabar. Para esto sacamos el estómago á una rana, le abrimos, y de su mucosa, que es sumamente gruesa, tomamos una pequeña laminita que estendimos sobre un vidrio porta-objetos, la llevamos al microscópio y la encon-

tramos compuesta de láminas epiteliales, circulares unas, ovaladas otras, conteniendo estas una multitud de granulaciones y un núcleo voluminoso. Pusimos despues sobre la preparacion una gota de nuestra solucion acuosa, bien filtrada, y observamos inmediatamente cambios notabilísimos: las láminas epiteliales perdian su arreglo regular; de distancia en distancia se formaban pequeñas grietas, y las granulaciones de las láminas se iban poco á poco perdiendo, de manera que algun tiempo despues se veia la capa mucosa adelgazada y en algunos puntos enteramente destruida.

No debemos dejar este punto sin llamar la atencion sobre la circunstancia de tener la rana una mucosa estomacal tan gruesa que solo pudiera compararse á la que tapiza la molleja de las aves; circunstancia á la que bien puede atribuirse la resistencia del batracio á morir envenenado por la sustancia en cuestion cuando se le ingiere por la boca.

Son, como se vé, notables los efectos del principio activo de la haba del Calabar sobre los diversos tejidos organizados; pero, no obstante, ellos no bastan para contentar á un espíritu verdaderamente observador.

La accion del veneno varia segun el punto por donde penetra al organismo; y el tejido que lo recibe directamente es el primero en sufrir las consecuencias de su accion local. Si se inyecta en el espesor de un músculo, ya se sabe que este se contrae y pierde la facultad de entrar en accion bajo la influencia de la corriente eléctrica; sabemos tambien que los nervios de la region donde figura el músculo inyectado pierden la facultad de trasmitir la escitacion de la corriente; pero de esto no se infiere cual sea la accion del tósigo cuando la fuerza de asimilacion lo hace entrar al torrente de la circulación sanguínea.

Si se examinan con atencion los síntomas que presenta un animal envenenado por la haba del Calabar, cuando el veneno ha entrado por la boca, fácil es convencerse de que,

por importantes que sean las alteraciones que dicha sustancia ejerce sobre los tejidos organizados, ellas no explican satisfactoriamente el modo de producirse la muerte, y hacen predecir otra alteracion de mayor cuantía, ó que se generaliza mas. Nótese, en efecto, que cuantos animales hemos envenenado por la boca han muerto sin presentar signos de verdadera parálisis, pues aun cuando es verdad que los movimientos del animal son torpes y que su sensibilidad se encuentra mas ó menos obtusa, cierto es tambien que momentos antes de espirar la víctima aun son posibles sus movimientos y la sensibilidad no está abolida del todo; como á su vez es cierto que algun tiempo despues de la muerte los músculos y los nervios son todavía sensibles á la accion de la corriente eléctrica. No es probable, por tanto, que la muerte haya sido causada por falta de escitabilidad muscular, ni por la paralisis del sistema nervioso.

¿Será posible, nos hemos preguntado, que la haba del Calabar obre directamente sobre algun nervio especial, el pneumogástrico, por ejemplo, y que la muerte de este sobrevenga antes de que los otros nervios se paralicen completamente? ¿A esta accion especial se deberá la frecuencia y dificultad de la respiracion que es el síntoma dominante en el caso de que nos ocupamos?.... Nuestro espíritu no quedaba satisfecho con semejante suposicion; porque no pasaba de una teoría sin sólidos fundamentos; porque en fisiología no son buenamente admisibles esas acciones especiales; y porque de ser cierta la hipótesis debieran encontrarse en el cadaver todos los signos de la asficcia, entre ellos el infarto pulmonar por sangre perfectamente negra, cosa que no sucede en el envenenamiento calabárico, en el que, como llevo dicho, los pulmones están retraidos y *tienen un color rojizo muy claro.*

Tales razones nos persuadieron de que todas nuestras investigaciones solo habian servido para hacernos conocer fe-

nómenos bien curiosos por cierto, y muy importantes bajo diversos puntos de vista; pero no suficientes para créernos en posesion del conocimiento perfecto que venimos solicitando. Con el desconsuelo consiguiente á la conviccion espresada, pero con una fuerza de voluntad superior á la impotencia, hasta entónces manifiesta, nos dijimos: esta sustancia que tan profundamente desorganiza los tejidos que toca, ¿no tendrá igual accion sobre la sangre que, en último análisis, no viene á ser mas que un tejido celular *sui géneris?* El esclarecimiento de esta duda nos era importantísimo, y en consecuencia hicimos lo siguiente:

Experimento vigesimo primero: en un vidrio porta-objetos pusimos una solucion de sulfato de Sosa, como líquido que conserva los glóbulos de la sangre, en seguida agregamos una poca de sangre de rana, y cubrimos el todo con una lámina de vidrio muy delgado. Llevamos la preparacion al microscopio para convencernos de que los glóbulos se hallaban en estado fisiológico, y despues hicimos pasar por entre las dos láminas de vidrio una gota de la solucion acuosa y filtrada de extracto de haba del Calabar. Inmediatamente observamos lo que pasaba y vimos cómo algunos glóbulos se iban desvaneciendo hasta perderse completamente, otros se hacian tomentosos, y en algunos parecia que su cubierta se hendia en varias partes. Hicimos despues otra preparacion con sangre humana y los efectos fueron análogos: unos glóbulos desaparecian y otros se hacian tomentosos.

Experimento vigesimo segundo: en 6 gramos de agua disolvimos 0,$^{gr}$3 de extracto de haba del Calabar, y, filtrada, pusimos una gota de esta solucion en un vidrio porta-objetos, agregamos despues una poca de sangre de rana, y cubrimos la mezcla con un vidrio muy delgado. De igual manera hicimos otra preparacion con sangre de nosotros mismos, y con el microscopio observamos lo que pasaba en una

y en otra. En la de rana se veian los núcleos mucho mas aparentes, de color amarillento, y con un brillo enteramente igual al que tienen las gotas de grasa: unos núcleos eran perfectamente esféricos, y otros tenian una forma estelar muy parecida á la de los corpúsculus huesosos; habia glóbulos en los que el núcleo llenaba casi toda la capacidad de la celdilla, y otros en los que esta era mas grande; unos habia que conservaban su forma ovoidéa fisiológica, y otros eran esféricos ó mas ó menos festonados; en algunas celdillas los núcleos permanecian esféricos ó estelares, y en otras se iban haciendo poco á poco granulosos; por último, en unos puntos se veian núcleos libres, y en otros se encontraban las celdillas vacias.

En la preparacion hecha con nuestra sangre los fenómenos fueron menos complicados, pero mucho mas sorprendentes: los glóbulos rojos perdieron su forma fisiológica, se hicieron perfectamente esféricos, y todos adquirieron un color amarillo brillante parecido al de la grasa; los glóbulos blancos parecian un poco mas grandes que los rojos, sin el color que estos adquirieron y festonados. El contraste es tan marcado y el aspecto tan magnífico que se nos perdonará sí, de paso, recomendamos este medio como el mejor para reconocer el número de glóbulos blancos que contiene una sangre dada.

Veinticuatro horas despues volvimos á examinar las preparaciones. En la de sangre de rana encontramos un corto número de glóbulos en el mismo estado que la víspera; pero en su mayor parte habian desaparecido sin dejar vestigio alguno. En algunos la celdilla, conservando su núcleo, se habia alargado por una ó por sus dos estremidades, ofreciendo algo análogo al aspecto de algunos gramos de polén cuando, puestos en agua, forman la cuerda polínica; en otras se veía la celdilla alargada por una de sus estremidades, y dejando escapar por esta granulaciones amarillentas. El

campo del microscopio estaba lleno de estas granulaciones, al parecer grasosas, y en los límites de la preparacion se encontraba una faja amarillenta y rojisa formada por la reunion de las referidas granulaciones.

En la preparacion hecha con la sangre de nuestras venas no pudimos encontrar ningun glóbulo fisiológico. Las perlitas amarillentas que habiamos dejado la víspera habian perdido la uniformidad de su tamaño y de su aspecto; no parecia sino que se habia fundido aglomerándose y formando gotas mas ó menos grandes de grasa. En los límites de la preparacion se habian formado depósitos mas abundantes de la materia amarillo-rojiza. Los glóbulos blancos permanecian, sin que nos atrevamos á asegurar que en igual número.

El análisis detallado de todos estos fenómenos me llevaría demasiado lejos, y esta "Tesis" se haria muy larga: quizá mas tarde podamos presentar algun trabajo sobre tan curiosos resultados. Lo referido basta por ahora para poder asegurar que el extracto de la haba africana altera los glóbulos sanguíneos, y que el aspecto de esta alteracion varía segun la cantidad de veneno que obra sobre otra determinada de sangre.

Estábamos curiosos, sin embargo, por saber si en un animal envenenado por la haba del Calabar la sangre se altera de tal manera que pueda atribuirse la muerte á esa alteracion.

Experimento vigesimo tercero: á una coneja muy grande y vigorosa iugerimos al estómago el dia 6 del corriente, 45 gramos del cocimiento del episperma del haba. Poco tiempo despues sobrevino alguna torpeza general y la respiracion se aceleró; pero estos fenómenos fueron pasageros, y el animal quedó perfectamente sano. El dia 7 le hicimos beber otros 45 gramos, y los fenómenos fisilógicos fueron mas pasageros. El dia 8 empezamos por sacarle una

gota de sagre para examinarla al microscopio, y la encontramos perfectamente fisiológica. Visto esto le administramos 45 gramos del cocimiento de los cotilidones, cuya bebida causó accidentes mucho mas graves. El animal empezó por bostezar y tener algunas pandiculaciones; su respiracion se aceleró hasta hacerse sumamente dificultosa; sus movimientos se fueron haciendo mas y mas difíciles; notósele una propension irresistible á aplicar el vientre contra el sueló, dando asi evidente demostracion de que en sus vias digestivas sufria un malestar notable. Todos estos signos eran revelados en accesos intermitentes; y así permaneció por 5 horas, al cabo de las cuales se restableció hasta quedar perfectamente sana.

En los momentos de mayor fatiga sacamos una gota de sangre de la oreja del animal para verla al microscopio, y en ella encontramos muchos glóbulos fisiológicos, pero tambien otros muchos arrugados, irregulares y como tomentosos. Era sobre todo marcado el contraste comparando esta preparacion con la que hicimos momentos antes de envenenar á la coneja.

El dia 9 examinamos las dos preparaciones de sangre hechas el dia anterior, y en la fisiológica encontramos los glóbulos intactos, llenando completamente el campo visual. En la que tomamos del animal envenenado, no pudimos encontrar un solo glóbulo en el centro de la preparacion; una sustancia granulosa, amarillo-rojiza y brillante, habia solamente en los límites, formándo manchas estensas.

Aquel mismo dia (9) volvimos á hacer tomar á la coneja 45 gramos del mismo cocimiento de cotiledones: los fenómenos fueron algo menos graves que el dia anterior, y al siguiente el animal estaba restablecido.

Como se vé, ninguno de los dos cocimientos pudo matar á este animal, en las cantidades en que fueron administrados; pero los dresultados emuestran que, á dósis iguales,

es mucho mas activo el cocimiento de los cotiledones que el del episperma.

A las 2 y 15 minutos del dia 10, dimos al mismo animal 0,$^{gr}$6 del extracto disuelto en una pequeña cantidad de agua. Poco tiempo despues, se desarrollaron todos los síntomas ya especificados, interrumpidos por momentos de calma y bienestar. A las 3 y 15 minutos le hicimos beber 0,$^{gr}$3 del mismo extracto, y una hora despues otra cantidad igual. Los síntomas se fueron agravando poco á poco, la dipsnéa era exagerada, los movimientos muy torpes, rechinaba los dientes con frecuencia y tenia borgborismos repetidos; evacuó primero materias bien elaboradas y muy líquidas despues, siendo de notar que la espulsion se verificaba, segun parecia, por una contraccion intestinal violenta y dolorosa, las pupilas se conservaban en estado fisiológico. En este estado volvimos á sacar al animal otra gota de sangre en la que el microscopio nos descubrió muchos glóbulos rugosos y festonados entre otros perfectamente fisiológicos.

Abandonamos entonces á la coneja, creyendo que moriria á poco; pero no fué así: en la noche la encontramos corriendo por la pieza, aunque algo torpe en sus movimientos, y con la respiracion siempre acelerada. En el Calabar el Consejo jurídico habria declarado inocente á este pobre animal y lo habria dejado vivir; pero nosotros, no obstante nuestra natural repugnancia á sacrificar á los animales vivos en aras de la ciencia, eramos obligados á ello por el noble deseo de ser de algun modo útiles á la humanidad, y en consecuencia resolvimos seguir ministrando el tósigo á nuestra víctima.

A las 7 y 30 minutos de la noche, le hicimos beber otros 0,$^{gr}$3 de extracto disueltos en 5 gramos de solucion de calabarina al milésimo; y los síntomas reaparecieron tan intensos, que á las 8 y 45 minutos el animal cayó de lado, y fué

agitado por convulsiones pasageras. Lo levantamos entonces, y lo pusimos apoyado contra la pared: los borgborismos eran frecuentes; del hocico le escurria un líquido trasparente y filante; la dispnéa era inmensa. A las 9 reaparecieron las convulsiones clónicas que duraron unos cuantos segundos, y el animal volvió á caer y nosotros á levántarlo: la respiracion se hizo algo mas lenta y mas dificultosa; apareció el estertor traqueal; los movimientos solo exis-tian en la cabeza; su estado, en una palabra, era tal, que podia asegurarse su muerte para minutos despues; pero á las 9 y 25 minutos recobró alguna calma, desapareció el estertor traqueal, se regularizó la respiracion, procuró encogerse y lo consiguió con algun trabajo; á las 9 y 35 minutos se puso á labar la cara con las manos, y á las 9 y 40 minutos que la cojimos, se debatió con fuerza. A esta hora le hicimos beber otros 0,$^{gr}$3 de extracto, cuyo efecto no fué muy notable. A las 10 y 30 minutos, hora en que estaba bastante recobrado, le administramos otros 0,$^{gr}$6 del extracto: la dispnéa reapareció intensísima, y el abatimiento se hizo tan profundo, que apenas podia el animal permanecer echado.

A las 10 y 45 minutos lo abandonamos, y al siguiente dia, á las 7 de la mañana, lo encontramos muerto y perfectamente rígido.

Hicimos la autópsia á la 1 y 30 minutos, la que nos reveló las alteraciones cadávericas ya descriptas, á saber: pulmones retraidos, crepitantes y de color rojizo claro; corazon conteniendo en sus cavidades coágulos de sangre negra; hígado muy abultado, reblandecido y de color muy obscuro; bazo, al parecer, muy retraido; el estómago contenia en su cavidad una pasta verdosa, la mucosa tenia un color apizarrado y estaba algo reblandecida aunque no tanto como en el Cuy cuya história he referido; los intestinos estaban retraidos; el aparato gestador sano. De una de

las venas yugulares tomamos entonces una poca de sangre para examinarla al microscopio, y con gran satisfaccion encontramos justificado nuestro prévio juicio: todos los glóbulos, sin escepcion, estaban profundamente alterados; su superficie era desigual, festonada, estaban como retraidos sobre sí mismos, y ninguno habia que tuviese el aspecto fisiológico.

Me he detenido en los detalles de esta observacion, por que ella vá á servir para fundar el juicio que mi sábio colaborador y yo hemos formado acerca del modo de obrar del principio activo de la haba del Calabar.

Si esta sustancia es administrada por la boca, obrará primero sobre la mucosa gástrica, alterándola mas ó menos, segun el tiempo que, por circunstancias accidentales, permanezca en contacto con ella. Si el estómago está vacio, y por su accion tópica produce el veneno una contraccion espasmódica del píloro, el líquido permanecerá mucho tiempo en contacto con la mucosa y la reblandecerá al grado que lo hizo en el Cuy de nuestro vigésimo experimento. Si el estómago estuviese lleno de alimentos, el veneno se diluirá y su accion será menos intensa; ó si el píloro permanece dilatado, el líquido pasará á los intestinos, y la accion sobre la mucosa gástrica será mas superficial, como lo hemos visto en la coneja últimamente envenenada

De todas maneras la sustancia tóxica se absorve y penetra al torrente circulatorio en donde se mezcla íntimamente con la sangre, y por su intermedio se va á poner en contacto con los sistemas muscular y nervioso. Ahora bien; de nuestros experimentos resulta que el principio activo de la haba africana obra sobre los glóbulos sanguíneos, sobre el sistema muscular y sobre el sistema nervioso; natural es por tanto admitir que cada uno de estos sistemas debe ser tanto mas alterado cuanto mas directamente re-

ciba la accion del veneno. En el caso presente podemos decir que los sistemas muscular y nervioso forman la periferia, mientras que el sanguíneo es el centro de la esfera de accion de la haba del Calabar. Los tres sistemas sufren, pero en grados diferentes. Los muscular y nervioso se afectan, y por eso, ademas de los síntomas que el animal acusa durante la vida, la rigidez cadavérica y la pérdida de la escitabilidad de los nervios y de los músculos, se adelanta con mucho en la porcion envenenada de un animal que en la que no lo está. Pero la muerte no es producida por esta causa; porque en un animal que acaba de morir bajo la influencia de este tósigo, se encuentran todavía escitables los músculos y los nervios.

La alteracion de la sangre se revela durante la vida, por la dipsnéa que padece el animal envenenado; dependiendo la gravedad de su estado del mayor ó menor número de glóbulos sanguíneos alterados, y la muerte de la alteracion de todos ellos.

Ya sabemos que en los glóbulos sanguíneos se fija el oxígeno durante la respiracion; y de aquí podemos inferir que aquel acto fisiológico se alterará tanto mas cuanto mayor fuere el número de glóbulos enfermos. Por esto es que la dipsnéa está en relacion directa de la cantidad de tósigo que se ingiere.

Puede esplicarse la facilidad con que recobran la salud los animales envenenados, por el principio tóxico que nos ocupa, suponiendo que se quema este en la sangre, que se apropia una mayor cantidad de oxígeno y pierde sus propiedades venenosas. Si la cantidad del veneno que penetra es muy considerable, ó si la respiracion del animal se dificulta por cualquier motivo, aquella combustion no puede tener efecto, todos los glóbulos se alteran, los fenómenos de hematósis son imposibles, y la muerte sobreviene.

Ocurre preguntar: ¿por qué un animal muerto por el

principio activo de la haba del Calabar, tiene toda su sangre negra menos la de los pulmones que se conserva con su coloracion normal? Creemos poder explicar el fenómeno estableciendo una importante diferencia entre la asfixia por falta de aire, y la que es causada por parálisis de accion de los glóbulos sanguíneos. En el primer caso los glóbulos no pueden descargarse en el pulmon de las materias carbonosas que llevan como resíduo de la combustion capilar, verificada en la intimidad del organismo, no encuentran el oxígeno que deben absorver, y por consecuencia quedan todos llenos de aquellas materias que los envenenan, y las cuales se traducen por el color oscuro que toma la sangre, aun en los pulmones mismos donde no hay aire que los vivifique con su oxígeno. En el segundo caso, el mecanismo de la asfixia es diferente: los glóbulos no absorven el oxígeno sino lentamente en virtud de que su poder de absorcion es paralizado por el veneno; pero vivificados por el mismo oxígeno al cabo de cierto tiempo de contacto, recobran la facultad perdida, desprenden su ácido carbónico y pasan á ser arteriales, esto es, á llevar en su esencia misma el elemento de vida que deben difundir por todo el organismo. Aceptada esta idea podemos explicar por qué un animal envenenado por pequeña cantidad de nuestro tósigo, se enferma por poco tiempo y luego recobra la íntegridad de sus funciones fisiológicas: en él los glóbulos padecieron mas ó menos, pero en fuerza de pasar por el pulmon que al efecto activa sus funciones, fueron revivificados por el oxígeno. En los fenómenos *post mortem* la explicacion es análoga: toda la sangre es negra porque la actividad circulatoria no dió á los glóbulos tiempo para que absorviesen su aura vital, y así alterados van ocasionando lo que podremos llamar "asfixia capilar" en tanto que en el pulmon donde á la vez que hay extásis sanguínea, hay tambien aire, los glóbulos que allí se encuentran se arterializan.

Cuando el principio activo del haba es inyectado en el espesor de un músculo, vense aparecer primero los fenómenos locales, porque el punto inyectado es el centro de la esfera de accion del veneno. Por eso aparece primero la pérdida de la escitabilidad del músculo y de los ramos nerviosos de la region en que figura, y despues vienen los efectos generales caracterizados por la dipsnéa, torpeza de los movimientos etc.

Si se aplica sobre la conjuntiva el principio activo de la semilla que estudiamos, poco tiempo despues determina la contraccion del iris. Por ser este el fenómeno que mas fuertemente ha llamado la atencion de los observadores europeos, merece ser estudiado.

Ya en el año de 1869, mi digno colaborador en su "Tesis" para el concurso á la plaza de adjunto á la cátedra de clímica externa, Tesis que tituló "Anomalias de la refraccion" habia dicho, fundándose en algunos experimentos, que la haba del Calabar no puede ser considerada como antagonista de la belladona, porque el alcaloides de esta planta no solamente dilata la pupila sino que paraliza la acomodacion; mientras que la physostigmina estrecha la pupila, pero no obra sobre el músculo ciliar.

Hemos emprendido nuevos experimentos instilandonos ambos en los ojos la impropiamente llamada calabarina, y nos hemos llegado á convencer de que ella no determina la miopía como suponen generalmente en Francia y en Inglaterra.

La instilacion de esta sustancia en el ojo es seguida de lagriméo, de alguna inyeccion conjuntival y de ardor. Entonces la vision se turba; pero tanto á distancia como de cerca. Pasados los primeros momentos, y cuando la pupila está ya bien contraida, si se determina la posicion de los puntos remoto y próximo con cualquier oftómetro, con el de Perren y Mascart, por ejemplo, que por ser tan exac-

to es el que usa mi coloborador, se vé que el punto remoto no varia, aunque el próximo se acerque un poco.

Pueden reducirse á los siguientes los fenómenos que se determinan instilando en los ojos la solucion calabárica: 1º exitacion local; 2º turbacion pasagera de la vista; 3º contraccion de la pupila; 4º aproximacion del punto próximo quedando el remoto á la misma distancia en que se encontraba antes de la accion del agente extraño.

Los dos primeros efectos se explican fácilmente por la accion que ya sabemos ejerce sobre las mucosas el principio activo de la haba del Calabar. Se comprende que la alteracion determinada por este agente en el epitelium de la conjuntiva y de la córnea, debe ser seguido de ardor, inyeccion, lagriméo etc., y que esta misma alteracion que en último resultado viene á ser un dispulimento de la córnea debe perturbar la precision visual. Pasados los primeros momentos recobra la córnea su trasparencia fisiológica, como vuelve á su estado normal la mucosa del estómago cuando recibe una corta cantidad de la sustancia tóxica, y en consecuencia, pasa para no volver el ligero empañamiento de la vista, y el ojo queda sin otra alteracion que la de tener su pupila mas estrecha.

Este estrechamiento pupilar es debido á la accion local que ejerce sobre las fibras musculares del iris el principio activo de la haba, absorvido y mezclado al humor acuoso. Brota aquí una duda: si, como lo he demostrado, el agente terapéutico que estudio tiene accion manifiesta sobre la fibra muscular ¿por qué obra sobre las circulares del iris, y no sobre las radiadas que dilatan la pupila? Es de tener en cuenta que estas últimas, las radiadas, son muy delgadas y obran bajo la influencia del gran simpático, nervio que tiene la propiedad de escitarse muy lentamente y que con la misma lentitud pierde su escitabilidad; mientras que las fibras esfincterianas son mucho mas voluminosas y es-

tan animadas por el motor ocular comun que, como todos los de su género, es muy sensible á la accion de los exitantes y pierde con facilidad la exitacion que facilmente experimentó. Esta doble consideracion basta para explicar el fenómeno de la miosis, así como el de la midriásis consecutiva, efecto ya de las fibras radiadas que á su vez experimentan la accion de la Physostigmina ó Eserina. El acercamiento del punto próximo se puede explicar fácilmente por el menor número de círculos de difusion que trae consigo la miosis; pero esto no importa, la miopía. La miopía consiste en el acercamiento del punto remoto, sea cual fuere la distancia del próximo; es así que de nuestros experimentos resulta que el punto remoto no varia por la influencia de la physostigmina, luego no es exacto el efecto atribuido á la sustancia.

Mi entendido colaborador y yo estamos persuadidos de que la diminucion del diámetro de la pupila es efecto de una accion local muy semejante al que observamos en los músculos de ranas, y describimos en nuestros experimentos décimoquinto y décimosesto. Nuestra creencia la fundamos en que ninguno de los animales que hemos envenenado con la sustancia en cuestion, han reducido el diámetro de sus pupilas, sino cuando aplicábamos la solucion calabárica sobre el ojo mismo; y en que, aun cuando pudiera creerse que el músculo ciliar pueda ser influido, en virtud de su contigüidad al humor acuoso, por la physostigmina ó Eserina; no es esto lo que pasa, ni pudiera ser tampoco, pues entre aquel músculo y el humor acuoso (suponiéndolo en la cámara posterior) estan los procesus ciliares que son eminentemente vasculares y que por lo mismo absorven la sustancia, la llevan al torrente de la circulacion, y así constituyen frente al músculo acomodador una barrera que no puede salvar el escitante vegetal que ha penetrado al ojo.

De todos los experimentos y reflecsiones que anteceden pueden deducirse las conclusiones siguientes:

1ª En el principio activo de la haba del Calabar se deben distinguir dos acciones: la local y la general.

2ª La accion local de este principio activo es meramente desorganizadora. Hiere de muerte á la fibra muscular, á la nerviosa, á las celdillas de las membranas mucosas, y á las que forman los glóbulos sanguíneos.

3ª La accion general es debida á la absorcion de la sustancia que, llevada al torrente de la circulacion paraliza ó impide la oxigenacion de los glóbulos zanguíneos, determinando en consecuencia una asfixia especial.

4ª El principio activo de la haba del Calabar es un veneno de accion lenta en desarrollarse y que se disipa con facilidad cuando la cantidad absorvida no ha sido bastante á enfermar la masa total de la sangre.

5ª Obra tópicamente sobre el iris determinando su contraccion y en consecuencia el estrechamiento pupilar; *pero no tiene, ni puede tener accion sobre el músculo acomodador, único que podria causar la miopía.*

6ª Consecutivamente á su accion prolongada ¿transforma en grasa los glóbulos sanguíneos? Avida de oxigeno ¿obra privando de este elemento vital á los tejidos que toca?

No creo haber resuelto el problema que me proponia al inaugurar mis trabajos para formar esta "Tésis;" pero, sin tiempo para mas, anoto lo cierto como cierto y lo dudoso como dudoso.

Sigo trabajando en este mismo terreno, y cuando hubiere logrado algo, para mí satisfactorio, lo daré á la luz pública, cuidando entonces de apreciar detenidamente lo escrito sobre la materia por observadores européos. Por ahora solo me resta, para concluir esta segunda parte, que es ya larga, escribir á continuacion las conclusiones de algunos fisiolo-

gistas y médicos extrangeros, dejando al juicio de mis lectores la apreciacion comparativa.

Fraser que, como sabemos, fué uno de los primeros que estudió empeñosamente la accion de la haba africana, asegura que, bajo la influencia de esta semilla, el cerebro queda indemne, y en consecuencia la sensibilidad se conserva, y aun á veces se exaserva; que aplicada tópicamente sobre un cordon nervioso le hace perder su poder conductor; que obra sobre la médula, privándola de su facultad conductora de las sensaciones; que la sangre es negra, pero se arterializa al aire por no haber perdido sus propiedades respiratorias; que hay parálisis, y esta comienza por las vísceras; que los músculos son agitados de contracciones fibrilares parciales; que la tension arterial, disminuye por lo pronto y despues aumenta hasta llegar á su máximun para desaparecer rápidamente con las pulsaciones del corazon; que la temperatura baja; que las secreciones aumentan; que la respiracion es lenta y difícil; que hay miopía; que la muerte sobreviene por parálisis de la médula, y en este caso con los signos de asfixia, ó si la dósis es excesiva por parálisis del corazon, y en consecuencia por síncope.

Harley creé que este veneno debilita las contraciones del corazon; pero supone que no puede paralizarlo.

Tachau piensa que lo paraliza.

El Dr. cubano Francisco de P. Navarro, en su "Tésis" para el doctorado en medicina, sostenida en Paris el año de 1869 creé que la haba del Calabar obra sobre el corazon exitando las extremidades intracardiacas del nervio vago, cuando se da la sustancia á dósis pequeñas; pero que, á dósis tóxica, determina la suspension del corazon por exitacion del pneumogástrico y debilitamiento de los ganglios intracardiacos.

Harley, Bauer, Bezold, Gœtz, Westermann, Seé, Martin-

Damourette, y Laschskevich, créen que la muerte es producida por parálisis de los nervios respiratorios.

En cuanto al efecto de la "Eserina" sobre la pupila, ya he dicho que Fraser, el primero en notarla, llamó á mas la atencion del mundo médico sobre un hecho que la acompaña, la miopía, por accion de la sustancia sobre el músculo acomodador.

La manera de ver de Fraser fué secundada por respetables autoridades, como Argyll, Roobertson, Giraldes, Grœfe y Donders.

Bowman admite la miopía como un hecho, y dice haber observado ademas el astigmatismo.

Adamúk explica el mismo fenómeno, que acepta como evidente, por aumento de presion intraocular.



# PARTE TERCERA.

El fruto del physostigma que por sus propiedades venenosas ha llamado la atencion de los fisiologistas, y sido objeto de sus estudios experimentales, no ocupa en Terapéutica un lugar preciso.

Trousseau, en su tratado de terapéutica y materia médica, trabajado en colaboracion de Pidoux, la hace entrar en el ámplio grupo de "estupefacientes," es decir, entre aquellos agentes terapéuticos que *imprimen á los centros ó á los conductores nerviosos una modificacion en virtud de la cual, las funciones del sistema son abolidas ó notablemente disminuidas.*

El dice, al ocuparse de la accion fisiológica del haba; . . .
" on a reconnu á la Feve de Calabar les autres propriétés
" des stupefiants, c'est-á-dire qu'elle produit, comme eux
" les vertiges, les nausées, l'affaiblissement, la lipothymie,
" le ralentissement du pouls et le refroidissement. A une
" dose plus élevée, la Feve de Calabar excite la production
" d'une salive écumeuse, paralyse le train postérieur, puis
" les membres autérieurs; enfin le cœur se ralentit, la res-
" piration s'embarrasse et la mort survien."

En muchos de los signos trazados por tan hábil pluma, estoy enteramente de acuerdo. Los vértigos, la nausea, el sudor frio, el enfriamiento, el estado lipotímico, en fin, han sido observados por mis distinguidos consocios en la "Sociedad familiar de medicina" los Sres. Jimenez, Carmona, Rodriguez, Brassetti, Liceaga, Bandera y Chacon, quienes, por encargo mio, han usado del extracto de la haba africana contra diversas enfermedades. Yo tambien hé tenido oportunidad de ver aquel cuadro sintomatológico en una enferma, á la que estuve administrando la sustancia en cuestion por algun tiempo. Estoy conforme, repito; pero respecto á la parálisis de los músculos locomotores y al modo de morir que se indica, mis créencias no son las del sabio profesor de Terapéutica en la facultad de medicina de Paris. Yo no he visto una parálisis perfectamente acentuada en los varios animales cuyo modo de morir hé descrito en la parte segunda de este trabajo; y en cuanto á la causa de la muerte, ya hé dicho que Carmona y yo, la encontramos en la alteracion que sufren los glóbulos de la sangre.

En mi concepto, pues, la haba del Calabar no debe ser colocada en el grupo de los *estupefacientes* del Dr. Trousseau, no obstante ser tan amplio ese grupo que así caben dentro de él los agentes que, como el opio, deprimen las funciones cerebrales, y la belladona, el estramomio y el haschich que las exaltan; la Curara que destruye los nervios motores-llendo de la periferia al centro, y el ácido cianhídrico que, segun parece, obra sobre la médula oblongada determinando la extincion inmediata de los fenómenos de la vida animal.

Si la sustancia que estudio no es estupefaciente, es decir, si su accion primitiva ó esencial no se dirije hácia los centros ó conductores nerviosos ¿cómo clasificarla en el órden terapéutico? En verdad que la cuestion me parece insoluble, por ahora; lo que es tanto mas deplorable cuanto que si se le pudiese fijar un lugar propio en terapéutica, esto serviria

para significar contra qué enfermedades pudiera ser empleada racionalmente.

Que puede ser un remedio ¿quién lo duda? Hufeland decia que todo lo que es capaz de obrar sobre la organizacion del hombre, puede ser empleado como remedio." Que con el tiempo puede ocupar un lugar distinguido en esta ciencia de caridad ó de filantropía que llamamos medicina, puede ser cierto tambien. Pero la verdad hoy, (y debo confesarla por desconsoladora que sea) es que no conocemos todavía las indicaciones terapéuticas que llena la haba africana, sino en una escala muy limitada. Quizá dependa esto de que tampoco se ha conocido bien su modo de obrar sobre el organismo sano.

El empirismo ha hecho mas que la induccion fisiológica. Avidos los médicos de recursos contra los mil y un padecimientos que afligen á nuestra raza, se sirven con entusiasmo de todas aquellas sustancias que por su modo de obrar enérgico infunden esperanzas de poder combatir las enfermedades hasta hoy incurables; y así es como, en mi concepto, se ha empleado la haba del Calabar contra el tétanos. Merece, pues, nuestros elogios quien se sirvió primero de esta arma para combatir á la temible neurósis.

¿Los merecerá igualmente quien por el solo anhelo de ensayar una sustancia nueva haya empleado esta contra enfermedades benignas, ó de terapéutica bien conocida, como la bronquitis catarral, por ejemplo? Sin duda que no; y sin embargo, en trabajos especiales véese á la haba del Calabar recomendada contra la bronquitis.

No seguiré yo en esta parte de mi trabajo ese sistema de acumular virtudes médicas á una sustancia; porque cada dia me persuado mas de que el número de medicamentos está en relacion inversa al de las enfermedades. Envejecido en la práctica, puedo decir como Rattcliffe: "cuando yo era jóven, tenia veinte remedios para una sola enfermedad; hoy

conozco veinte enfermedades que no tienen un solo remedio."

Si pues hé escogido para mi estudio el fruto de la leguminosa que Dios ha colocado entre los salvajes de Africa, no es porque la juzgue la *sacram anchoram* que viene á salvarnos en mas de una circunstancia de peligos inminentes, sino porque creo que en medicina, tanto servimos á nuestros semejantes proporcionándoles un remedio eficaz contra alguno de sus padecimientos, como apartando del cuadro terapéutico todos aquellos agentes que por ineficaces ó de accion dudosa harian perder en el sistema curativo un tiempo que es tan precioso cuando se procura emplearlo en recobrar la sulud.

Paso á ocuparme brevemente de las enfermedades contra las que se recomienda la haba del Calabar; y mas brevemente todavía indicaré mi juicio al concluir con cada una de ellas.

Corea.—Mac-Laurin, Harley y Ogle han empleado en Lóndres el polvo de la haba y la tintura. Las observaciones de los dos primeros prácticos son incompletas; la del último es halagadora.

Sabida la accion desorganizadora que tiene el principio activo de la semilla sobre la fibra muscular y sobre los nervios, no se comprende cómo pueda regularizar el desórden de los músculos de la locomocion, que es lo que caracteriza la coréa. Sin embargo, supuesto que se registra un hecho de curacion, y no hay razon para dudar de la buena fé del práctico que lo refiere, debe, en mi concepto, seguir siendo empleada con todas las precauciones que requiere el uso de una sustancia que puede dañar.

Tetanos.—Trousseau dice que sabe de siete casos de tétanos traumático tratados por la haba del Calabar, y de los cuales, cinco curaron. Las dos primeras de las siete observaciones pertenecen á Watson, de Lóndres; y las otras

á Campbell de Northampton, y á Bouvier, Giraldes y Bouchut, de Francia.

Navarro, de la Habana, crée que el uso de la haba africana está perfectamente indicado en el tétanos; y tiene la conviccion de que el tiempo legitimará las esperanzas que él vincula en este medicamento. Las observaciones en que se apoya son referentes á 17 casos, de los cuales 5 se desgraciaron y 12 fueron felices.

Martin Damourette hace observar que en la estadística comparativa de los casos de Tétanos tratados por el Curara ó por la haba del Calabar, se encuentra que el primero ha librado de la muerte una tercera parte de los enfermos, y la segunda dos terceras partes.

Son tanto mas importantes las observaciones de que hacen mérito los autores citados, cuanto que en su generalidad son de tétanos traumático, accidente que, á juicio de algunos compatriotas distinguidos, es siempre mortal.

Supuesto esto último, y supuesto tambien que directa ó indirectamente la haba del Calabar tiene accion sobre la médula, creo que debe apelarse á tal recurso para no desairarlo sino cuando una masa crecida de hechos hablen en su contra ó para seguir empleándolo siempre que diere esperanzas de salvar á algun desgraciado. Toca á nuestros cirujanos que á la pericia y sinceridad unen la ventaja de tener á su disposicion un buen teatro, como el Sr. Hidalgo Carpio, el resolver con hechos esta cuestion importantísima.

Neuralgias.—Fraser dice que ha aplicado la haba con buen suceso en casos de gastralgía é histeralgía.

Solo suponiendo una accion sustitutiva pudiera explicarse la curacion.

Enfermedades oculares.—Ya se sabe que la haba del Calabar tiene una fuerza antimidriática considarable. Algunos médicos han procurado aprovecharla, no solamente en oposicion al efecto de la atropina, sino aun contra la mi-

driásis patológica, ora dependa de algun accidente traumático, ora revele un padecimiento del cerebro. (Richet, Neill, Hart, Soelberg-Wells, Hulke, etc., etc.)

En las heridas periféricas de la córnea con hernia del iris, Nuneley propone el uso del extraccto de haba del Calabar sobre la conjuntiva, cuando no hay adherencias.

El Dr. Galesowski propone el empleo alternativo de la haba y de la atropina contra la keratitis, sobre todo si hay flictenas ó abcesos abiertos y ulcerados.

Fano y G. Lebon se han servido de la haba contra la miopía.

En fin, se ha recomendado el mismo agente contra la hipermetropía, el estafiloma pelúcido, la luxacion del cristalino, y otras anomalías del ojo.

Por visibles que sean los efectos que determina sobre el iris el principio activo de la haba del Calabar, yo no dedusco de ellos sino muy pequeñas indicaciones. Emplearlo contra la midriásis causada por la atropina, es hasta cierto punto inútil supuesto que la myósis es pasagera y despues de ella recobra la abertura pupilar el diámetro que le diera el alcaloides anterior. Por otra parte, acaso no carezca de peliligros el poner en juego en el diafragma visual la fuerza que contrae sus fibras musculares y la que lleva su accion á los hilos nerviosos que animan aquellas fibras. Esto, á mas de la escitacion de la conjuntiva que es molesta para el enfermo, y causa, tal vez, de una verdadera conjuntivitis, si se sostuviera el efecto por cierto tiempo, como debiera ser para impedir definitivamente la midriásis.

Cabe la misma reflecsion respecto á la midriásis traumática y á la esencial.

Respecto de la miopía ¿qué pudiera decir sino que es una flagrante inconsecuencia tratarla por el agente que suponen la determina? ¿Habran, acaso, pretendido llevar á la tera-

péutica del ojo la famosa ley "similia similibus curantur," cuyo capital defecto es el ser tan absoluta?

Los otros padecimientos de los ojos, como la luxacion del cristalino, el keratoconus, etc., que algunos oculistas han pretendido remediar instilando soluciones mas ó menos cargadas del principio activo de la haba, muy probablemente han de haber demostrado con su persistencia que quienes apelaron á tan extraño recurso deliraban, como suelen delirar muchos hombres honorables que viven anhelando el bien de sus semejantes.

En las heridas de la córnea con hernia del iris, están perfectamente indicadas las preparaciones de la haba cuando no hay adherencias y cuando la herida es periférica. La primera de estas dos condiciones no es absoluta, pues acaso en circunstancias dadas, fuera conveniente no aceptarla para que el efecto del anhimidriático fuese desgarrar la adherencia y producir asi una pupila artificial. La segunda condicion sí es absoluta, pues en casos de herida central debe preferirse la atropina que dilata la pupila y en consecuencia aleja al iris del punto donde pudiera formar la sinéquia.

Hasta aqui, muy á la ligera, la historia de las aplicaciones de la haba contra determinados padecimientos. Ahora bien, yo veo que esa semilla tiene una accion local evidente sobre los tejidos que toca, destruyéndolos con tocarlos; y me pregunto: no estaría indicada contra los tumores malignos, inyectándola en el espesor de los tejidos heteromorfos?

Veo que su accion sobre los glóbulos sanguíneos es no menos evidente, y vuelvo á preguntarme: será conveniente emplearla en casos de verdera plétora sanguínea?

Por resumen de lo escrito debo decir que hasta hoy no tiene otra aplicacion perfectamente precisa la haba del Calabar que en los siguientes casos:

1º Cuando se juzgue necesario disminuir en el ojo los círculos de difusion por un tiempo limitado.

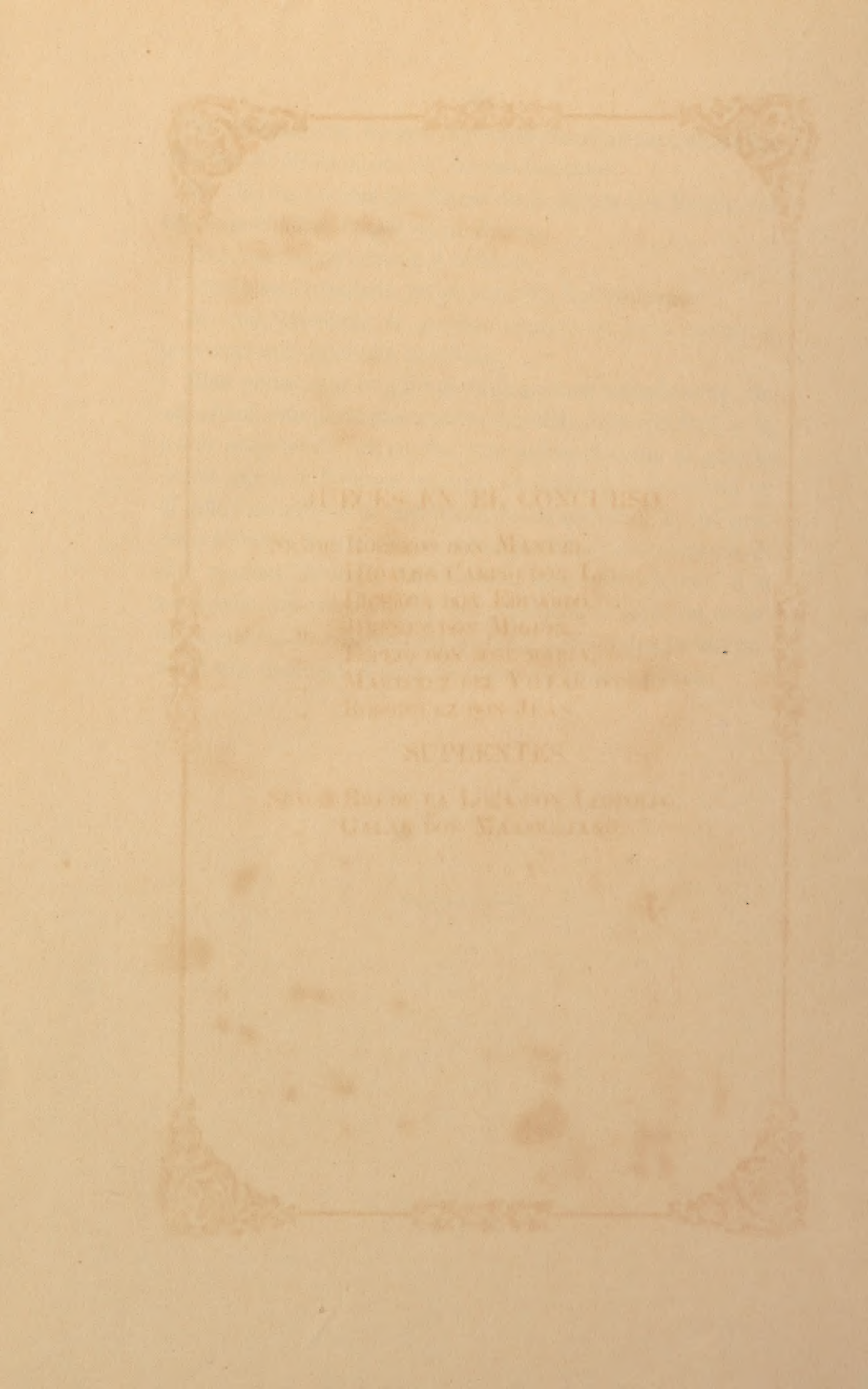
2º En las heridas periféricas de la córnea con hernia del iris ó posibildad de que se produzca.

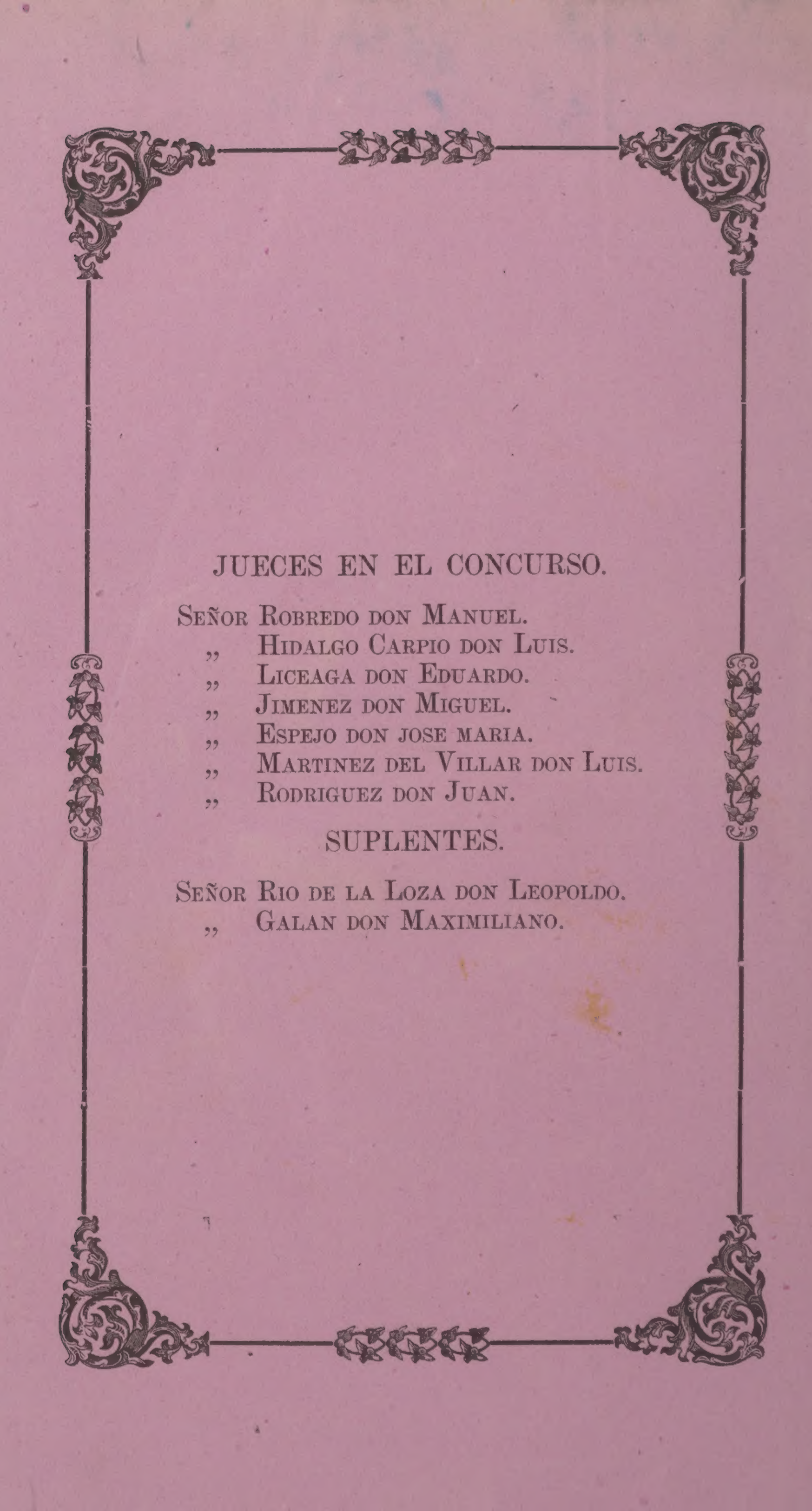
Debe ser estudiada en el tétanos.

Puede ser inyectada en los tumores heteroformos.

No creo irracional su empleo cuando se crea necesario provocar una aglobulia artificial.

Bien pobre es el cuadro de indicaciones terapéuticas. Se estrañará esto tanto mas cuanto que ellas debieran formar la parte esencial de un escrito que presenta como *de prueba* quien aspira al honroso encargo de dirijir á la juventud en el difícil estudio de la mas noble de las ciencias, la que procura devolver al hombre su salud perdida; pero obrando de otra manera, es decir, atribuyendo especulativamente á la sustancia que estudio mil y mil propiedades heróicas, acaso diera prueba de una fantasía fecunda, pero nunca de la buena fé que debe ser el sello de todos los actos médicos.





## JUECES EN EL CONCURSO.

Señor Robredo don Manuel.
„ Hidalgo Carpio don Luis.
„ Liceaga don Eduardo.
„ Jimenez don Miguel.
„ Espejo don jose maria.
„ Martinez del Villar don Luis.
„ Rodriguez don Juan.

## SUPLENTES.

Señor Rio de la Loza don Leopoldo.
„ Galan don Maximiliano.